

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



<p>(51) 国際特許分類6 C07C 31/02, 29/17, 209/52, 211/27, 211/41, 211/52, 239/08, 239/20, C07B 31/00, 53/00, C07M 7/00, C07D 215/18, 311/22, 495/04, 521/00, B01J 31/18</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO97/20789 (43) 国際公開日 1997年6月12日 (12.06.97)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP96/03573 (22) 国際出願日 1996年12月6日 (06.12.96) (30) 優先権データ 特願平7/318303 1995年12月6日 (06.12.95) 特願平7/318304 1995年12月6日 (06.12.95) 特願平8/284233 1996年10月25日 (25.10.96) (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 科学技術振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION)[JP/JP] 〒332 埼玉県川口市本町4丁目1番8号 Saitama, (JP) 日本鋼管株式会社(NKK CORPORATION)[JP/JP] 〒100 東京都千代田区丸の内1丁目1番2号 Tokyo, (JP) 武田薬品工業株式会社 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)(JP/JP) 〒541 大阪府大阪市中央区道修町4丁目1番1号 Osaka, (JP) 旭化成工業株式会社 (ASAHI KASEI KOGYO KABUSHIKI KAISHA)[JP/JP] 〒530 大阪府大阪市北区豊島区1丁目2番6号 Osaka, (JP) 高砂香料工業株式会社 (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION)[JP/JP] 〒108 東京都港区高輪3丁目19番22号 Tokyo, (JP) (72) 発明者: および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 碓星隆雄(IKARIYA, Takao)[JP/JP] 〒464 愛知県名古屋市中千種区汁谷町8-1 茶屋ヶ坂コタース907 Aichi, (JP)</p>	<p>橋口昌平(HASHIGUCHI, Shohei)[JP/JP] 〒560 大阪府豊中市中板塚1-10-17 Osaka, (JP) 竹原 淑(TAKEHARA, Jun)[JP/JP] 〒300-03 茨城県稲敷郡阿見町中央1-11-4-105 Ibaraki, (JP) 植松信之(UEMATSU, Nobuyuki)[JP/JP] 〒710 岡山県倉敷市東富井1005-1 旭化成大高アパート3-403 Okayama, (JP) 松村和彦(MATSUMURA, Kazuhiko)[JP/JP] 〒480-11 愛知県愛知郡長久手町大字長湫字下鶴田50-1 オークコートS203 Aichi, (JP) 野依良治(NOYORI, Ryoji)[JP/JP] 〒470-01 愛知県日進市梅森町新田135-417 Aichi, (JP) 藤井章雄(FUJII, Akio)[JP/JP] 〒228 神奈川県相模原市南台1-9-1-403 Kanagawa, (JP) (74) 代理人 弁理士 西澤利夫(NISHIZAWA, Toshio) 〒150 東京都渋谷区宇田川町37-10 森仁ビル6階 Tokyo, (JP) (81) 指定国 CA, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE) 添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前であり、補正書受領の際には再公開される。</p>	
<p>(54)Title: PROCESS FOR PREPARATING OPTICALLY ACTIVE COMPOUNDS (54)発明の名称 光学活性化合物の製造方法 (57) Abstract A novel and practically excellent process for preparing optically active compounds, such as optically active alcohols or amines, useful for various applications of, for example, synthetic intermediates of pharmaceuticals, liquid crystalline materials, and reagents for optical resolution, wherein a hydrogen transfer type asymmetric reduction is carried out in the presence of both a transition metal complex and an optically active nitrogen compound or a transition metal complex having an optically active nitrogen compound as an asymmetric ligand, and a hydrogen-donating organic or inorganic compound. Further, optically active secondary alcohols are prepared from racemic secondary alcohols or meso-diols by a hydrogen transfer oxidation.</p>		

(57) 要約

この発明では、医薬品の合成中間体や、液晶材料、光学分割剤等の各種用途において有用な光学活性アルコールや光学活性アミン等の光学活性化合物の実用性にすぐれた新しい製造法に関するものであって、遷移金属錯体と光学活性含窒素化合物または光学活性含窒素化合物を不斉配位子とする遷移金属錯体、並びに水素供与性の有機または無機化合物の存在下に水素移動型不斉還元して光学活性化合物を製造することを特徴としている。

また、水素移動型酸化反応によってラセミ体の2級アルコールまたはメソ型のジオールから光学活性2級アルコールを得ることも特徴としている。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AL	アルバニア	ES	スペイン	LR	リベリア	RU	ロシア連邦
AM	アルメニア	FI	フィンランド	LS	レソト	SD	スーダン
AT	オーストリア	FR	フランス	LT	リトアニア	SE	スウェーデン
AU	オーストラリア	GB	イギリス	LU	ルクセンブルグ	SG	シンガポール
AZ	アゼルバイジャン	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	SI	スロベニア
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MC	モナコ	SK	スロバキア共和国
BE	ベルギー	GN	ギニア	MD	モルドバ	SN	セネガル
BG	ブルガリア	GR	ギリシャ	MG	マダガスカル	SZ	ス威士ランド
BJ	ベナン	HU	ハンガリー	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TG	トーゴ
BR	ブラジル	IE	アイルランド	ML	マリ	TJ	タジキスタン
BY	ベラルーシ	IT	イタリア	MN	モンゴル	TM	トルクメニスタン
CA	カナダ	JP	日本	MR	モリタニア	TR	トルコ
CC	中央アフリカ共和国	KE	ケニア	MW	マラウイ	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	KG	キルギスタン	NE	メキシコ	UA	ウクライナ
CH	スイス	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NL	オランダ	UG	ウガンダ
CI	コート・ジボアール	KR	大韓民国	NO	ノルウェー	US	米国
CN	中国	KZ	カザフスタン	NZ	ニュージーランド	UZ	ウズベキスタン共和国
CZ	チェコ共和国	LI	リヒテンシュタイン	PT	ポルトガル	VN	ベトナム
DE	ドイツ	LK	スリランカ	RO	ルーマニア	YU	ユーゴスラビア
DK	デンマーク						

明 細 書

光学活性化合物の製造方法

技術分野

この発明は、光学活性アルコールや光学活性アミン等の光学活性化合物の製造方法に関するものである。さらに詳しくはこの発明は、医薬品の合成中間体や、液晶材料、光学分割剤等の各種用途において有用な光学活性化合物の実用性にすぐれた新しい製造法に関するものである。

背景技術

従来より、光学活性化合物の製造方法としては各種の方法が知られている。たとえば光学活性アルコール化合物を不斉合成する方法としては、1) パン酵母など酵素を用いる方法と、2) 金属錯体触媒を用いてカルボニル化合物を不斉水素化する方法などが知られている。とくに前記2)の方法においては、多くの不斉触媒反応の例が報告されている。たとえば(1) *Asymmetric Catalysis In Organic Synthesis*, 56-82頁(1994) Ed. R. Noyori に詳細に記載されている、光学活性ルテニウム触媒による、官能基を有するカルボニル化合物の不斉水素化方法、(2) *Chem. Rev.*, Vol. 92, 1051-1069頁(1992)に記載されている、ルテニウム、ロジウム、あるいはイリジウムの不斉錯体触媒による水素移動型還元反応による方法、(3) 油化学882-831頁(1980)および *Advances in Catalysis*, Vol. 32, 215頁(1983) Ed. Y. Izumiに記載されている、酒石酸を、修飾したニッケル触媒を用いて不斉水素化する方法、(4) *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5, Chap. 4(1985) Ed. J. D. Morrison および *J. Organomet. Chem.*, Vol. 346, 413-424頁(1988)に記載されている不斉ヒドロシリル化による方法、(5) *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2039-2044頁(1985)および *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 109, 5551-5553頁(1987)に記載される、不斉配位子の存在下にボラン還元する方法などがすでに知られている。

しかしながら、従来の酵素を用いる方法では、比較的高い光学純度のアルコールを得ることができるものの、反応基質に限定があり、しかも、得られるアルコ

ールの絶対配置も特定のものに限定されているという問題がある。また、遷移金属の錯体触媒による不斉水素化の方法では、高い選択性で光学活性アルコールは製造できるものの、水素ガスを水素源とするために耐圧反応装置が必要であり、反応操作性や安全性の面でも難点がある。そして、従来の金属錯体触媒を用いての不斉水素移動型還元反応による方法の場合には、加熱反応条件であるという製薬があり、しかも反応の選択性が不十分であって、実用に適さないという欠点がある。

このため、従来より、水素ガスを使用することなく、一般性が高く、しかも高活性でかつ高選択的な触媒を用いての新しい光学活性アルコールの合成方法の実現が望まれていた。

光学活性 2 級 (Secondary) アルコールも、このような光学活性アルコールの 1 種であるが、前記と同様の触媒を用いての不斉合成反応によって高効率で高選択的に製造する方法はいまだ確立されていない。そしてこの光学活性 2 級アルコールについては、カルボニル化合物を不斉還元して合成する方法のほかに、反応基質によっては、良好な光学純度は得難いものの、還元反応が進行しにくいものなどの場合には、ラセミ体の 2 級アルコールから光学活性体を合成する方法が知られている (Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis, Ed., R. Noyori)。この方法は、水素移動型還元反応が可逆的反応であることから、逆反応であるアルコールの脱水素型酸化反応を利用したものであって、不斉水素移動反応による速度論的光学分割法と呼ばれるものである。しかしながら、この方法でも、光学活性 2 級アルコールを高効率に触媒的に得る方法はいまだ報告されていない。

また、光学活性アミン化合物を合成する方法としては、ラセミ体化合物を一旦生成しておいてこれを光学活性酸などを用いて光学分割する方法や、不斉合成反応による方法が知られている。だが、光学分割法では、光学活性酸などの分割をアミン化合物に対して当量以上使用しなければならないという問題があり、しかも光学活性アミン化合物を得るためには晶析、分離、精製など煩雑な操作が必要である。一方、不斉合成による方法としては、1) 酵素を用いる方法や、2) 金属水素化物を用いる方法、3) 金属錯体触媒を用いて不斉水素化する方法などが知られている。とくに前記 2) の金属水素化物を用いる方法では、炭素-窒素多

重結合を不斉金属水素化物を用いて不斉還元する方法が多く報告されている。たとえばComprehensive Organic Synthesis Eds B.M. Trost and I. Fleming Vol. 8, 25頁(1991)、Organic Preparation and Procedures Inc. O. Zhu, R.O. Hutchins, and M.K. Hutchins Vol. 26(2), 193-235頁、(1994)、および特開平2-311446に記載されているイミン化合物やオキシム化合物を光学活性配位子をもつ金属水素化物を用いて化学量論的に還元する方法が一般的な方法として知られている。しかしながらこの方法については、反応選択性に優れている方法も少なくないが、反応基質に対して当量以上の反応剤を用いることが必要であることや、反応後中和処理が必要であり、しかも光学活性体の精製が煩雑であるなど光学活性アミン類の大量合成方法として実用的でないという欠点をもっている。また、前記3)の方法として金属錯体触媒を用いて炭素-窒素多重結合を不斉水素化する方法は、Asymmetric Catalysis In Organic Synthesis, 82-85頁(1994) Ed. R. Noyori に詳細に記載されているように光学活性金属錯体触媒による、官能基を有するイミン化合物の不斉水素化方法が知られているが、反応速度および選択性の点において実用的ではないという欠点がある。

なお、前記1)の方法としての酵素を用いる方法では比較的高い光学純度のアミンを得ることができるものの反応基質に限定があり、しかも得られるアミンの絶対配置も特定のものに限定されているという問題がある。また、水素ガスを用いての遷移金属の錯体触媒による不斉水素化による方法は、いまだ高い選択性で光学活性アミン類を製造することができないことや、水素ガスを水素源とするため耐圧反応装置が必要であり、反応操作性や安全性の面で難点がある。

このため、従来より、一般性が高く、しかも高活性でかつ高選択的な触媒を用いての光学活性アミンの新しい合成方法の実現が望まれていた。

一方、従来より、多くの遷移金属錯体が有機金属反応の触媒として使用されており、特に、貴金属錯体については、高価ではあるが、活性が高く安定で取扱いが容易であるため、これを触媒として使用する多くの合成反応が開発されてきている。とりわけ不斉錯体触媒をもちいる不斉合成反応の進展は目覚ましく、有機合成反応の高効率化を実現した報告が数多くなされている。

そのなかでも、光学活性なホスフィン配位子をもつ不斉錯体を触媒とする不斉反応が数多く開発され、すでに工業化されているものもある (Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis, Ed., R. Noyori)。

ルテニウム、ロジウム、イリジウム等の遷移金属に光学活性な窒素化合物を配位させた錯体についても、不斉合成反応の触媒として優れた性能を有するものが多く知られている。また、これらの触媒の性能を高めるために、特殊な構造の光学活性な窒素化合物を用いることがこれまでに数多く提案されてきている (Chem. Rev., Vol. 92, 1051-1069頁 (1992))。

たとえば、(1) Tetrahedron Asymmetry, Vol. 6, 705-718頁 (1995) に記載されている、光学活性な 1, 2-ジフェニルエチレンジアミン類またはシクロヘキサンジアミン類を配位子とするロジウム-ジアミン錯体や、(2) Tetrahedron, Vol. 50, 4347-4354頁 (1994) に記載されている、光学活性なビスアリールイミノシクロヘキサン類を配位子とするルテニウム-イミド錯体、(3) 特開昭 62-281861 及び 特開昭 63-119465 に記載されている、ピリジン類を配位子とするイリジウム-ピリジン錯体、(4) 特開昭 62-273990 に記載されている、光学活性な 1, 2-ジフェニルエチレンジアミン類又はシクロヘキサンジアミン類を配位子とするイリジウム-ジアミン錯体、(5) J. Am. Chem. Soc., Vol. 117, 7562-7563頁 (1995)、J. Am. Chem. Soc., Vol. 118, 2521-2522頁 (1996) 及び J. Am. Chem. Soc., Vol. 118, 4916-4917頁 (1996) に記載されている、光学活性な N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミンをルテニウム (以下、p-TsNHCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂ と記す) に配位させた RuCl[p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](arene) (クロロ-(N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン)(アレーン)ルテニウム) (arene は置換基を有してもよいベンゼンを示す。) のルテニウム-ジアミン錯体などが報告されている。

しかしながら、現状においては、これらの錯体を用いても、対象とする反応またはその反応基質によって触媒活性、持続性、光学純度が不十分である等の、実

用化のためには解決しなければならない問題があった。

発明の開示

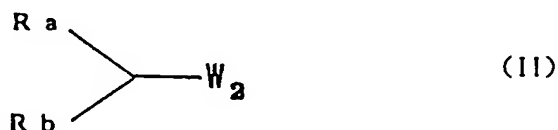
上記の課題を解決するものとして、この発明は、

次式 (I)



(R a および R b は、各々、置換基を有してもよい、鎖状または環状の炭化水素基もしくは複素環基を示し、W₁ は、酸素原子、N-H、N-R c、N-OH もしくは N-O-R d を示し、R c および R d は前記同様の炭化水素基もしくは複素環基を示す)

で表わされる化合物を、遷移金属錯体と光学活性含窒素化合物または光学活性含窒素化合物を不斉配位子とする遷移金属錯体、並びに水素供与性の有機または無機化合物の存在下に、水素移動型不斉還元して次式 (II)



(W₂ は、OH、NH₂、NH-R c、NH-OH または NH-O-R d を示し、R a、R b、R c および R d は、各々、前記のものを示す)

で表わされる光学活性化合物を製造することを特徴とする光学活性化合物の製造方法を提供する。

また、この発明は、前記方法において、次式 (III)



(R¹ は、置換基を有していてもよい、芳香族炭化水素基、飽和あるいは不飽和

の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、もしくは、置換基を有していてもよい、窒素、酸素、硫黄原子等の異種原子を環構成原子として含む複素環式基であり、 R^2 は水素原子、もしくは置換基を有していてもよい、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、または芳香族炭化水素基、あるいは前記同様の複素環基を示す。さらに R^1 と R^2 が結合して環を形成してもよい。) で表されるカルボニル化合物を不斉還元し、次式 (IV)



(R^1 および R^2 は前記と同じ) で表される光学活性アルコール類を製造することを特徴とする光学活性アルコールの製造方法を提供する。

そしてこの発明は、次式 (V)

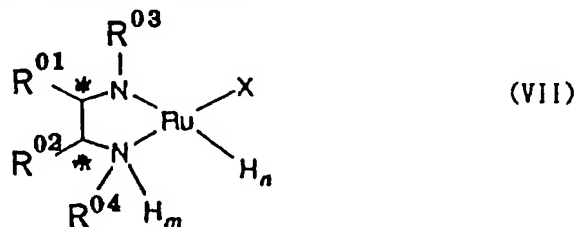


(R^3 は、置換を有してもよい、芳香族炭化水素基、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、もしくは、置換基を有していてもよい、窒素、酸素、硫黄原子等の異種原子を環構成原子として含む複素環式基であり、 R^4 は、水素原子、もしくは置換基を有していてもよい、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、または芳香族炭化水素基、あるいは前記同様の複素環基を示す。 R^5 は、水素原子、もしくは置換基を有していてもよい、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、または芳香族炭化水素基、あるいは前記同様の複素環基、さらに、もしくは水酸基または酸素原子を介して結合する前記炭化水素基または複素環基を示す。また、 R^3 と R^4 、 R^3 と R^5 または R^4 と R^5 は結合して環を形成してもよい。) で表されるイミン化合物を不斉還元し、次式 (VI)



(R^3 、 R^4 および R^5 は前記と同様である。) で表される光学活性アミン類を製造する光学活性アミンの製造方法を提供する。

さらにまた、この発明は、次の一般式(VII)



(式中、*は不斉炭素原子を示し、 R^{01} 及び R^{02} は、同一であっても互いに異なっているいてもよく、各々、アルキル基、アルキル基を有しているもよいフェニル基またはシクロアルキル基、もしくは R^{01} および R^{02} が一緒になって非置換またはアルキル基置換の脂環式環を形成することを示し、 R^{03} は、メタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基、ナフチルスルホニル基、カンファースルホニル基、もしくはアルキル基、アルコキシル基、またはハロゲン原子が置換しているもよいベンゼンスルホニル基、アルコキシカルボニル基、またはアルキル基が置換しているもよいベンゾイル基を示し、 R^{04} は、水素原子またはアルキル基を示し、Xは、アルキル基を置換しているもよい芳香族化合物を示し、mおよびnは、同時に0または1を示す) で表わされる光学活性ルテニウムージアミン錯体と、この錯体を触媒として、ラセミ体の2級アルコール類あるいはメソ型のジオール類を、水素移動反応させることを特徴とする光学活性2級アルコール類の製造方法をも提供する。

発明の実施のための最良の形態

この発明は、上記のとおりの特徴のある光学活性化合物の製造法とそのための触媒等について提供するものであるが、以下にその詳細について説明する。

まず、前記一般式(I)において W_1 が酸素原子で、一般式(II)における R_2 がOH(ヒドロキシル基)の場合の光学活性アルコールの製造法について説明すると、式(I)(II)中の R_a および R_b は、置換基を有してもよい、鎖状または環状の炭化水素もしくは複素環基であり、 R_a 、 R_b そして W_1 (酸素原子)で示されるカルボニル化合物は、たとえば前記のとおり次式(III)で表わ

され、このものが水素移動型不斉還元反応によって変換される光学活性アルコール化合物は、式(IV)で表わされるものであってよい。



ここで、 R^1 は、置換基を有していてもよい、単環または多環の芳香族炭化水素基、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、もしくは、置換基を有していてもよい、窒素、酸素、硫黄原子等の異種（ヘテロ）原子を環構成原子として含む複素環式基である。環式脂肪族炭化水素基および複素環式基も、芳香族炭化水素基と同様に単環または多環であってよい。なお、環状の炭化水素（芳香族または脂環）および複素環基が多環の場合には、縮合系であってよいし、非縮合系であってよい。

たとえば、 R^1 としては、具体的にはフェニル基、2-メチルフェニル、2-エチルフェニル、2-イソプロピルフェニル、2-tert-ブチルフェニル、2-メトキシフェニル、2-クロロフェニル、2-ビニルフェニル、3-メチルフェニル、3-エチルフェニル、3-イソプロピルフェニル、3-メトキシフェニル、3-クロロフェニル、3-ビニルフェニル、4-メチルフェニル、4-エチルフェニル、4-イソプロピルフェニル、4-tert-ブチルフェニル、4-ビニルフェニル、クメニル、メシチル、キシリル、1-ナフチル、2-ナフチル、アントリル、フェナントリル、インデニル基等の芳香族単環または多環式基、チエニル、フリル、ピラニル、キサントニル、ピリジル、ピロリル、イミダゾリニル、インドリル、カルバゾイル、フェナントロニル等のヘテロ単環または多環式基、フェロセニル基等を例示できる。

これらの例のように、置換基としては各種任意のものを有していてもよく、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル等の炭化水素基、ハロ

ゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、エステル基等の含酸素基、ニトロ基、シアノ基等々であってよい。

また R^2 は、水素原子、もしくは置換基を有していてもよい、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、または芳香族炭化水素基、前記同様のヘテロ原子を含む複素環基である。これらは、たとえば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル等のアルキル基、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等のシクロアルキル基、ビニル、アリルなどの不飽和炭化水素、そして、また、前記 R^1 と同様のものを示すことができる。さらには β 位に官能基を有する例えば β -ケト酸誘導体なども例示することができる。 R^1 と R^2 が結合して環を形成する場合には、たとえばシクロペンタノン、シクロヘキサノン、シクロヘプタン、シクロペンテノン、シクロヘキセノン、シクロヘプテノンなどのごとき環状ケトンを与える飽和および不飽和脂環式基、およびそれぞれの各炭素にアルキル基、アリール基、不飽和アルキル基、ヘテロ元素を含む鎖状または環状の炭化水素置換基をもつ飽和および不飽和脂環式基等を例示することができる。

カルボニル化合物の不斉還元反応によって光学活性アルコール化合物を製造するこの発明の方法においては、そのための不斉還元反応に、遷移金属錯体と光学活性含窒素化合物との不斉還元触媒系が使用される。

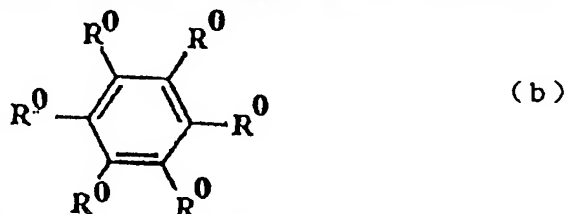
その場合の金属錯体は、各種の遷移金属が配位子を持つものとして使用されるが、特に好適には、たとえば次の一般式(a)



(ここで、Mは鉄、コバルト、ニッケル、ルテニウム、ロジウム、イリジウム、オスミウム、パラジウム、白金などの第VIII族の遷移金属であり、Xは水素、ハロゲン原子、カルボキシ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基等を示し、Lは芳香族化合物やオレフィン化合物等の中性配位子を示す。m、nは整数を示す。)で表すことができる遷移金属錯体が用いられる。これらの遷移金属錯体における遷

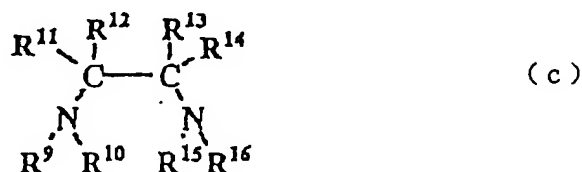
移金属としては、ルテニウムが望ましいものの一つである。

前記の中性配位子が芳香族化合物である場合は、たとえば次の一般式 (b) で表すことができる単環式芳香族化合物が例示される。ここで、 R^0 は全てが同じか、もしくは異なる置換基からなり、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、アリル基、あるいは異原子を含む官能基を示すことができる。たとえば、 R^0 としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル等のアルキル基、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等のシクロアルキル基、ベンジル、ビニル、アリルなどの不飽和炭化水素等の基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基等の異原子を含む官能基を示すことができる。置換基 R^0 は、その数が 1～6 の任意の数であり、場所は任意の場所を選ぶことができる。



以上の第VIII族等の遷移金属錯体の使用量は、反応容器の大きさ、その形式あるいは経済性によっても異なるが、反応基質であるカルボニル化合物に対してモル比で略 1/1000～1/100,000 用いることができ、好ましくは 1/5000～1/5,000 の範囲とする。

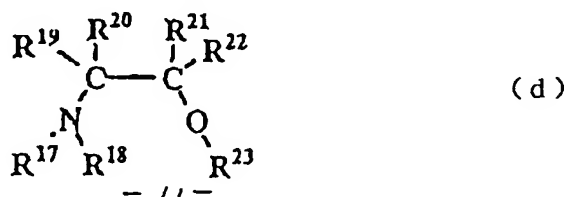
また、この発明では、光学活性含窒素化合物を不斉性触媒系に用いるが、このものは、前記遷移金属錯体に対して不斉配位子として存在し、またはそのように作用するものと推察される。このような光学活性含窒素化合物は、最もわかりやすく表現すると、「光学活性アミン化合物」として例示することもできる。この光学活性アミン化合物は、たとえば次の一般式 (c)



(R^9 、 R^{10} 、 R^{15} 、 R^{16} は、各々、水素、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、

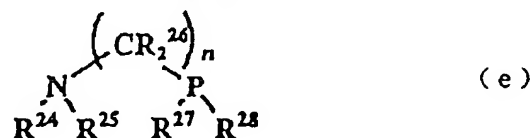
ウレタン基、またはスルフォニル基であり、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基、または環式脂肪族炭化水素基を示す。この場合にも、芳香族または環式脂肪族の基は単環または多環のいずれでもよい。多環芳香族基においては、縮合系あるいは非縮合系のいずれであってもよい。さらに、 R^{11} と R^{12} のいずれか一つの基と R^{13} と R^{14} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよい。)で示される光学活性ジアミン化合物が示される。たとえば、このような化合物としては、光学活性な1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1, 2-シクロヘキサレンジアミン、1, 2-シクロヘプタレンジアミン、2, 3-ジメチルブタレンジアミン、1-メチル2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-メチル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-ベンジル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-メチル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、などの光学活性ジアミン化合物が例示される。そして、 R^9 ないし R^{15} の置換基のうちの1つないし2つともスルフォニル基、アシル基あるいはウレタン基である光学活性ジアミン化合物を例示することができる。また、好ましくはスルフォニル基を一つ有する光学活性ジアミン化合物を用いることができる。さらに用いることのできる光学活性ジアミンは例示した光学活性エチレンジアミン誘導体に限るものでなく光学活性プロパレンジアミン、ブタレンジアミン、フェニレンジアミン誘導体を用いることができる。

光学活性アミン化合物としては、次の一般式(d)で表される光学活性アミノアルコール化合物を用いることもできる。



ここで、 R^{17} および R^{18} のうちの少なくとも1つは水素基であり、残りの1つは水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、またはスルフォニル基であり、 R^{19} 、 R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、水素原子、芳香族単環および多環式基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、および環式炭化水素基であり、 R^{23} は水素原子、芳香族単環および多環式基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、および環式炭化水素基を示す。さらに、 R^{19} と R^{20} のいずれか一つの基と R^{21} と R^{22} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよいし、 R^{17} と R^{18} のいずれか一つの基と R^{20} と R^{21} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよい。具体的には後述の実施例に示す光学活性アミノアルコール類を用いることができる。

また、さらに光学活性アミン化合物としては、次の一般式(e)で表されるアミノホスフィン化合物を用いることができる。



ここで、 R^{24} 、 R^{25} は水素原子飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、スルフォニル基、アシル基であり、 $(\text{C}(\text{R}^{26})_2)_n$ はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、水素原子、芳香族単環および多環式基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、および環式炭化水素基であり、 R^{27} 、 R^{28} は水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基を示す。具体的には実施例に示す光学活性アミノホスフィン類を用いることができる。

たとえば以上のように例示することのできる光学活性アミン化合物の使用量は、遷移金属錯体に対し、通常は、略0.5～20当量であり、好ましくは1～4当量の範囲である。

カルボニル化合物の不斉還元反応による光学活性アルコールの製造法に用いる以上の触媒系には、さらに塩基物質を共存させることが有利でもある。

このような塩基物質については、たとえば次式(f)



(f)

(M^1 はアルカリ金属あるいはアルカリ土類金属を示し、Yはヒドロキシ基、アルコキシ基、メルカプト基、ナフチル基を示す。)で表される金属塩あるいは4級アンモニウム塩が例示される。具体的にはKOH、 $KOCH_3$ 、 $KOCH(CH_3)_2$ 、 $KOC(CH_3)_3$ 、 $KC_{10}H_8$ 、LiOH、 $LiOCH_3$ 、 $LiOCH(CH_3)_2$ 、 $LiOC(CH_3)_3$ 、NaOH、 $NaOCH_3$ 、 $NaOCH(CH_3)_2$ 、 $NaOC(CH_3)_3$ 、 $NaC_{10}H_8$ 、 $NaOC(CH_3)_3$ 等が例示される。さらに4級アンモニウム塩も利用できる。

これらの塩基の使用量は、前記の遷移金属錯体に対して、通常は、略0.5～50当量であり、好ましくは2～10当量である。

以上のとおりの塩基物質の使用は、不斉還元反応を円滑に進行させ、高い不斉収率で光学活性アルコール化合物を得るためには大変に重要な成分である。

さらに、この発明における水素移動型不斉還元による光学活性アルコール化合物の製造法には、水素供与性の有機または無機化合物を用いることが欠かせない。これらは、熱的作用によって、あるいは触媒作用によって水素を供与することのできる化合物を意味しており、このような水素供与性の化合物については、特にその種類に限定はないが、好適なものとしては、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール化合物、ギ酸およびその塩、たとえばアミンの組合せからなるもの、テトラリンやデカリン等の部分的に飽和炭素結合を持つ不飽和炭化水素や複素環化合物、ヒドロキノンあるいは亜リン酸等がある。なかでもアルコール化合物が好適であり、より好ましくは2-プロパノールとギ酸が例示される。用いる水素源となる有機化合物の量は、反応基質の溶解度および経済性により判断される。通常、基質濃度は、基質の種類によっては略0.1～30重量%で用いることができるが、好ましくは0.1～10重量%で用いることが望ましい。なお、ギ酸およびギ酸とアミンの組合せからなるものを水素源として用いる場合は、溶媒を用いなくてもよいし、用いる場合はトルエン、キシレン等の芳香族化合物、ジクロロメ

タン等ハロゲン化合物、DMSO、DMFあるいはアセトニトリル等の有機化合物を用いることができる。

この発明の光学活性アルコール化合物の製造法では、水素加圧は本質的には必要とされていないが、反応状況によっては水素加圧してもよい。ただ、水素加圧する場合でも、触媒系が極めて高活性であることから1気圧～数気圧程度であってよい。

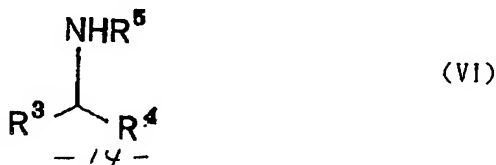
反応温度は、経済性を考慮して -20°C から 100°C 程度とすることができる。より实际的には $25\sim 40^{\circ}\text{C}$ の室温付近で反応を実施することができる。反応時間は反応基質濃度、温度、圧力等の反応条件によって異なるが、数分から100時間で反応は完結する。

前記の金属錯体は、光学活性含窒素化合物としての光学活性アミン化合物と反応開始前に混合して用いることができるが、あらかじめ以下の方法において不斉金属錯体を合成してこれを使うこともできる。

すなわち、たとえばアルコールに光学活性アミン化合物と遷移金属錯体と錯体を加えて、不活性ガス下に加熱攪拌し、得られた溶液を冷却して減圧下で処理した後に、再結晶して不斉錯体触媒を得る方法である。

この発明は、以上のような光学活性アルコール化合物を製造する方法とともに、前記の一般式(I)において、 W_1 が NH 、 $\text{N}-\text{R}_c$ 、 $\text{N}-\text{OH}$ または $\text{N}-\text{O}-\text{R}_d$ (R_c および R_d は、各々、置換基を有してもよい、鎖状または環状の炭化水素基、もしくは複素環基を示す)で表わされるイミン化合物を用いて、不斉還元反応によって前記のとおり的一般式(II)において W_1 が、 OH 、 NH_2 、 $\text{NH}-\text{R}_c$ 、 $\text{NH}-\text{OH}$ または $\text{NH}-\text{O}-\text{R}_d$ を示す光学活性アミン化合物を製造する方法をも提供する。

より具体的に例示すれば、次式(V)のイミン化合物を不斉還元して次式(VI)の光学活性アミン化合物を製造する方法である。



ここで、 R^3 および R^4 は、前記の式(III) (IV) のカルボニル化合物と光学活性アルコール化合物の場合とほぼ同様のものであってよい。

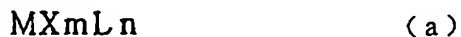
たとえば R^3 は、無置換あるいは置換基を有している、芳香族単環または芳香族多環式炭化水素基、無置換あるいは置換基を有している、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式炭化水素基、もしくは、窒素、酸素、硫黄原子等のヘテロ原子を含む複素単環または多環式基であり、具体的にはフェニル基、2-メチルフェニル、2-エチルフェニル、2-イソプロピルフェニル、2-tert-ブチルフェニル、2-メトキシフェニル、2-クロロフェニル、2-ビニルフェニル、3-メチルフェニル、3-エチルフェニル、3-イソプロピルフェニル、3-メトキシフェニル、3-クロロフェニル、3-ビニルフェニル、4-メチルフェニル、4-エチルフェニル、4-イソプロピルフェニル、4-tert-ブチルフェニル、4-ビニルフェニル、クメニル、メシチル、キシリル、1-ナフチル、2-ナフチル、アントリル、フェナントリル、インデニル基等の芳香族単環および多環式基、チエニル、フリル、ピラニル、キサントニル、ピリジル、ピロリル、イミダゾリニル、インドリル、カルバゾイル、フェナントロニル等のヘテロ単環、多環式基、フェロセニル基等を例示できる。これらの例のように、置換基としては各種任意のものを有していてもよく、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル等の炭化水素基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、エステル基等の含酸素基、ニトロ基、シアノ基等々であってよい。

さらに R^4 は、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、アリール基、ヘテロ原子を含む官能基を示すものでたとえばメチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル等のアルキル基、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等のシクロアルキル基、ビニル、アリルなどの不飽和炭化水素、そして前記 R^1 と同様のものとして例示することができる。また、 R^5 は水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、アリール基、ヘテロ原子を含む複素環式基、または水酸基もしくは酸素原子を介して結合する前記の炭化水素基または複素環基をするもので、たとえばメチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル等のアルキル基、シクロプロピル、シクロ

ブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等のシクロアルキル基、ベンジル、ビニル、アリルなどの不飽和の炭化水素基、ヒドロキシ基、アルキルエーテル基、アリールエーテル基等の例示することができる。さらに R^3 と R^4 、 R^3 と R^5 、あるいは R^4 と R^5 が結合して生成する飽和あるいは不飽和環状イミン化合物を例示することができる。

非環状イミン化合物は対応するケトンから容易に合成することができる。この場合、シン体とアンチ体もしくはこれらのシン体とアンチ体のいずれか一方に富んだ混合物が用いられるが、混合物から精製して単独で用いること、さらには別種のイミン化合物の混合物として用いることもできる。

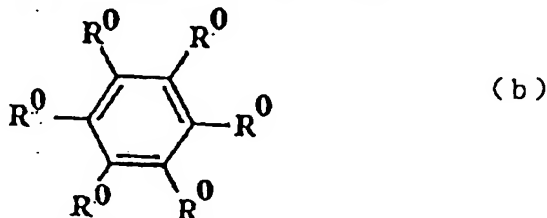
そして、以上の光学活性アミン化合物の製造法においても、光学活性アルコール化合物の製造法と同様に、遷移金属錯体と光学活性含窒素化合物とにより構成される不斉還元触媒が用いられる。このうちの遷移金属錯体は、各種の遷移金属が配位子を持つものとして使用されるが、特に好適には、前記の一般式(a)



(ここで、Mは鉄、コバルト、ニッケル、ルテニウム、ロジウム、イリジウム、オスミウム、パラジウム、白金などの第VIII族の遷移金属であり、Xは水素、ハロゲン原子、カルボキシ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基等を示し、Lは芳香族化合物やオレフィン化合物等の中性配位子を示す。m、nは整数を示す。)で表すことができる遷移金属錯体と同様のものが使用される。この遷移金属錯体の遷移金属としては貴金属であることが好ましいが、なかでもルテニウムが望ましいものの一つである。

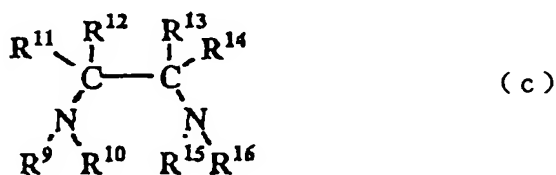
中性配位子芳香族化合物である場合には、前記の光学活性アルコールの製造の場合と同様に、一般式(b)で表すことができる単環式芳香族化合物が例示される。ここで、 R^0 は同じかもしくは異なる置換基からなり、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、アリール基、異原子を含む官能基を示すことができる。たとえば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t-ブチル、ベ

ンチル、ヘキシル、ヘプチル等のアルキル基、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等のシクロアルキル基、ベンジル、ビニル、アリルなどの不飽和炭化水素等の基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基等の異原子を含む官能基を示すことができる。置換基 R^0 は 1～6 の任意の数であり、場所は任意の場所を選ぶことができる。



遷移金属錯体の使用量は、反応容器の大きさ、その形式あるいは経済性によっても異なるが、反応基質であるイミン化合物に対してモル比で略 1 / 100 ~ 1 / 100,000 用いることができ、好ましくは 1 / 200 ~ 1 / 5,000 の範囲とする。

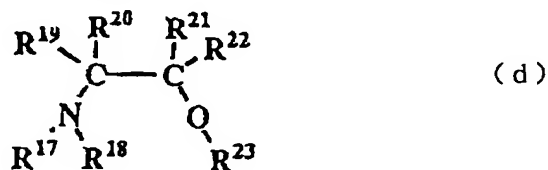
また、この発明の光学活性アミン化合物の製造法でも、光学活性含窒素化合物を不斉触媒系に用いるが、このものは、前記遷移金属錯体に対して不斉配位子として存在し、またはそのように作用するものと推察される。このような光学活性含窒素化合物は、最もわかりやすく表現すると、「光学活性アミン化合物」として例示することもできる。この光学活性アミン化合物は、前記同様にたとえば次の一般式 (c)



(R^9 、 R^{10} 、 R^{15} 、 R^{16} は、各々、水素原子飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、スルフォニル基であり、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、水素原子、芳香族単環および多環式基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、または環式炭化水素基を示す。この場合にも、芳香族、または環式、または環式脂肪族の基は単環または多環のいずれでもよい。多環芳香族基においては、縮合系あ

るいは非縮合系のいずれであってもよい。さらに、 R^{11} と R^{12} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよい。)で示される光学活性ジアミン化合物である。たとえばこのような化合物としては、光学活性な1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1, 2-シクロヘキサレンジアミン、1, 2-シクロヘプタンジアミン、2, 3-ジメチルブタンジアミン、1-メチル2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-メチル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-ベンジル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-メチル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、などの光学活性ジアミン化合物が例示される。そして、 R^9 ないし R^{15} の置換基のうち1つないし2つともスルフォニル基、アシル基あるいはウレタン基である光学活性ジアミン化合物を用いることができる。また、好ましくはスルフォニル基を一つ有する光学活性ジアミン化合物を用いることができる。さらに用いることのできる光学活性ジアミンは例示した光学活性エチレンジアミン誘導体に限るものでなく光学活性プロパンジアミン、ブタンジアミン、フェニレンジアミン誘導体を用いることができる。

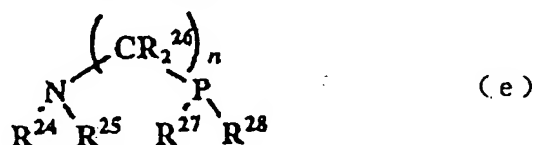
光学活性アミン化合物としては、一般式(d)で表される光学活性アミノアルコール化合物を用いることもできる。



ここで、 R^{17} および R^{18} のうちの少なくとも1つは水素原子であり、残りの1つは水素原子、飽和あるいは不飽和炭化水素基、ウレタン基、スルフォニル基であり、 R^{19} 、 R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、水素原子、芳香族単環および多環式

基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、または環式炭化水素基であり、 R^{23} は水素原子、芳香族単環および多環式基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、および環式炭化水素基を示す。さらに、 R^{19} と R^{20} のいずれか一つの基と R^{21} と R^{22} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよいし、 R^{17} と R^{18} のいずれか一つの基と R^{20} と R^{21} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよい。具体的には後述の実施例に示す光学活性アミノアルコール類を用いることができる。

また、さらに光学活性アミン化合物としては、次の一般式(e)で表されるアミノホスフィン化合物を用いることができる。



ここで、 R^{24} 、 R^{25} は水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、スルフォニル基、アシル基であり、 $(\text{CR}_2^{26})_n$ はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、水素原子、芳香族単環および多環式基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、および環式炭化水素基であり、 R^{27} 、 R^{28} は水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、アリル基を示す。具体的には実施例に示す光学活性アミノホスフィン類を用いることができる。

たとえば以上のように例示することのできる光学活性アミン化合物の使用量は、遷移金属錯体に対し、略0.5～20当量で、好ましくは1～2当量の範囲である。

触媒として使用する以上のとおりの遷移金属錯体と光学活性アミン化合物は、不斉還元反応を円滑に進行させ、高い不斉収率を達成するために必要不可欠な成分であり、いずれか一方でも欠ける場合には十分な反応活性で高い光学純度のアミン化合物は得られない。

さらに、この発明の水素移動型不斉還元による光学活性アミン類の製造法にも水素供与性の有機または無機化合物の存在が欠かせない。これらの化合物は、熱的作用によって、あるいは触媒作用によって水素を供与することのできる化合物

を意味しており、このような水素供与性の化合物については、特にその種類に限定はないが、好適なものとしては、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール化合物、ギ酸およびその塩、たとえばアミンとの組合せからなるもの、テトラリンやデカリン等の部分的に飽和炭素結合を持つ不飽和炭化水素や複素環化合物、ヒドロキノンあるいは亜リン酸等がある。なかでもアルコール化合物が好適であり、より好ましくは2-プロパノールが例示される。用いる水素源となる有機化合物の量は、反応基質の溶解度および経済性により判断される。通常、基質濃度は、基質の種類によっては略0.1〜30重量%で用いることができるが、好ましくは0.1〜10重量%で用いることが望ましい。なお、ギ酸およびギ酸とアミンの組合せからなるものを水素源として用いる場合は、溶媒を用いなくてもよいし、用いる場合はトルエン、キシレン等の芳香族化合物、ジクロロメタン等ハロゲン化合物、DMSO、DMFあるいはアセトニトリル等の有機化合物を用いることができる。

水素加圧は本質的には必要とされていないが、反応状況によっては水素加圧してもよい。ただ、水素加圧する場合でも、触媒系が極めて高活性であることから1気圧〜数気圧程度であってよい。

反応温度は、経済性を考慮して−20℃から100℃程度とすることができる。より実際的には、25〜40度の室温付近で反応を実施することができる。反応時間は反応基質濃度、温度、圧力等の反応条件によって異なるが、数分から100時間で反応は完結する。

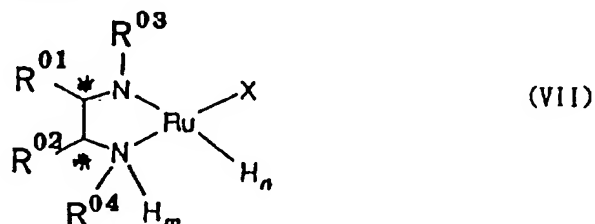
この発明で用いる前記の金属錯体は、光学活性アミン化合物と反応開始前に混合して用いることができるが、あらかじめ以下の方法において不斉金属錯体を合成してこれを使うこともできる。

すなわち、たとえばルテニウム−アーレン錯体と光学活性アミン化合物とトリエチルアミンを2-プロパノールに懸濁させてアルゴン気流下において加熱攪拌し、得られる反応混合物を冷却して溶媒を除去してさらにアルコール溶媒から再結晶して不斉錯体を得る方法である。

以上の水素移動型不斉還元反応に用いるこの発明の触媒系は非常に特徴のある

もので、これまでに知られていないものでもある。

特に、遷移金属と光学活性含窒素化合物配位子とにより構成された金属錯体として、前記のとおり、次式(VII)で表わされる光学活性ルテニウムジアミン錯体は、ラセミ体の2級アルコールあるいはメソ型のジオール類を水素移動反応させて光学活性2級アルコール化合物を製造する際に触媒として有用であって、極めて注目されるものである。



(式中、*は不斉炭素原子を示し、 R^{01} 及び R^{02} は、同一であっても互いに異なっているてもよく、各々、アルキル基、アルキル基を有しているてもよいフェニル基またはシクロアルキル基、もしくは R^{01} 及び R^{02} が一緒になって非置換またはアルキル基置換の脂環式環を形成することを示し、 R^{03} は、メタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基、ナフチルスルホニル基、カンファースルホニル基、もしくはアルキル基、アルコキシル基、またはハロゲン原子が置換しているてもよいベンゼンスルホニル基、アルコキシカルボニル基、またはアルキル基が置換しているてもよいベンゾイル基を示し、 R^{04} は、水素原子またはアルキル基を示し、Xは、アルキル基を置換しているてもよい芳香族化合物を示し、mおよびnは、同時に0または1を示す)

この光学活性ルテニウムジアミン錯体についてさらに説明すると、前記式(VII)については、Xで示される、アルキル基、たとえばC1～C4アルキル基を有しているてもよい芳香族化合物とは、たとえば、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、ヘキサメチルベンゼン、エチルベンゼン、tert-ブチルベンゼン、p-シメン、クメン等が挙げられる。好ましくは、ベンゼン、メシチレン、p-シメンである。

R^{01} 及び R^{02} については、アルキル基、たとえばC1～C4アルキル基の場合、直鎖または枝別れのアルキル基であってよい。具体的には、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-, iso-, sec-及びtert-ブチルで

ある。より好ましくはメチル、エチル、*n*-プロピル又は*i*s*o*-プロピルである。

R^{01} 及び R^{02} が結合して脂環式基を形成する場合、C5～C7員環であってよく、これに置換してもよいアルキル基、例えばC1～C4-アルキル置換基としては、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-, *i*s*o*-, *sec*-及び*tert*-ブチル基等がよく、メチルの場合が好ましい。

R^{01} 及び R^{02} が、アルキル基、たとえばメチル基を有していてもよいフェニル基としての R^1 及び R^2 は、具体的には、フェニル、*o*-, *m*-, 及び*p*-トリル基が挙げられる。

R^{01} 及び R^{02} が、シクロアルキル基の場合、たとえば5～6員環の炭素原子を含んでおり、好ましくはシクロペンチル又はシクロヘキシルである。

より好ましい具体例においては、 R^{01} 及び R^{02} は、各々フェニルであるか、合わせてテトラメチレン基(—(CH₂)₄—)である。

R^{03} は、メタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基、ナフチルスルホニル基、カンファースルホニル基、もしくはアルキル基、たとえばC1～C3アルキル基、アルコキシ基、たとえばC1～C3アルコキシ基、あるいはハロゲン原子が置換していてもよいベンゼンスルホニル基、アルキル基、たとえばC1～C4アルコキシカルボニル基、またはアルキル基、たとえばC1～C4アルキル基が置換していてもよいベンゾイル基である。

C1～C3アルキル基、C1～C3アルコキシ基、ハロゲン原子が置換していてもよいベンゼンスルホニル基としての R^{03} は、具体的には、ベンゼンスルホニル、*o*-, *m*-, 及び*p*-トルエンスルホニル、*o*-, *m*-, 及び*p*-エチルベンゼンスルホニル、*o*-, *m*-, 及び*p*-イソプロピルベンゼンスルホニル、*o*-, *m*-, 及び*p*-*tert*-ブチルベンゼンスルホニル、*o*-, *m*-, 及び*p*-メトキシベンゼンスルホニル、*o*-, *m*-, 及び*p*-エトキシベンゼンスルホニル、*o*-, *m*-, 及び*p*-クロロベンゼンスルホニル、2-, 4-, 6-トリメチルベンゼンスルホニル、2-, 4-, 6-トリイソプロピルベンゼンスルホニル、*p*-フルオロベンゼンスルホニル、ペンタフルオロベンゼンスルホニルであり、より好ましくは、ベンゼンスルホニルまたは*p*-トルエンスルホニルである。C1～C4アルコキ

シカルボニル基としての R^{03} は、具体的には、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニルであり、より好ましくは、メトキシカルボニルまたはtert-ブトキシカルボニルである。C1～C4アルキル基が置換していてもよいベンゾイル基としての R^{03} は、具体的には、ベンゾイル、o-, m, 及びp-メチルベンゾイル、o-, m, 及びp-エチルベンゾイル、o-, m, 及びp-イソプロピルベンゾイル、o-, m, 及びp-tert-ブチルベンゾイルであり、より好ましくは、ベンゾイル又はp-メチルベンゾイルである。

最も好ましい具体例においては R^{03} はメタンスルホニル、トリフルオロメタンスルホニル、ベンゼンスルホニルまたはp-トルエンスルホニルである。

水素原子、またはアルキル基の、たとえばC1～C4アルキル基としての R^{04} は、具体的には水素、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-, i s o-, s e c-及びtert-ブチルであり、より好ましくは水素原子またはメチル基である。

以上の光学活性ルテニウム-ジアミン錯体は、この発明においては前記のとおり光学活性2級アルコールの製造法に用いられるものであるが、この場合、原料化合物としてのこの発明のラセミ体の2級アルコール類は、次式(VIII)で例示することができる。もちろん、必ずしもこれに限定されるものではない。



R^6 は無置換あるいは置換基を有している芳香族単環または多環式炭化水素基、もしくは、窒素、酸素、硫黄原子等ヘテロ原子を含むヘテロ単環または多環式基であり、具体的にはフェニル基、2-メチルフェニル、2-エチルフェニル、2-イソプロピルフェニル、2-tert-ブチルフェニル、2-メトキシフェニル、2-クロロフェニル、2-ビニルフェニル、3-メチルフェニル、3-エチルフェニル、3-イソプロピルフェニル、3-メトキシフェニル、3-クロロフェニル、3-ビニルフェニル、4-メチルフェニル、4-エチルフェニル、4-

p-Ts は p-トルエンスルホニル基、Ms はメタンスルホニル基、Tf はトリフルオロメタンスルホニル基を示す。

$Ru[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6\text{-benzene})((S, S)\text{-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-ベンゼン})$ ルテニウム

$Ru[(R, R)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6\text{-benzene})((R, R)\text{-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-ベンゼン})$ ルテニウム

$Ru[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6\text{-p-cymene})((S, S)\text{-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム

$Ru[(R, R)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6\text{-p-cymene})((R, R)\text{-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム

$Ru[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6\text{-mesitylene})((S, S)\text{-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-メシチレン})$ ルテニウム

$Ru[(R, R)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6\text{-mesitylene})((R, R)\text{-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-メシチレン})$ ルテニウム

$Ru[(S, S)-MsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6\text{-benzene})((S, S)\text{-N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-ベンゼン})$ ルテニウム

$Ru[(R, R)-MsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6\text{-benzene})((R, R)\text{-N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-ベンゼン})$ ルテニウム

$Ru[(S, S)-MsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6\text{-p-cymene})((S, S)\text{-N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})-\text{MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-p-cymene})((\text{R}, \text{R})-\text{N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-p-シメン})\text{ルテニウム}$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-mesitylene})((\text{S}, \text{S})-\text{N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-メシチレン})\text{ルテニウム}$

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})-\text{MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-mesitylene})((\text{R}, \text{R})-\text{N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-メシチレン})\text{ルテニウム}$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-benzene})((\text{S}, \text{S})-\text{N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-ベンゼン})\text{ルテニウム}$

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-benzene})((\text{R}, \text{R})-\text{N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-ベンゼン})\text{ルテニウム}$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-p-cymene})((\text{S}, \text{S})-\text{N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-p-シメン})\text{ルテニウム}$

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-p-cymene})((\text{R}, \text{R})-\text{N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-p-シメン})\text{ルテニウム}$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-mesitylene})((\text{S}, \text{S})-\text{N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-メシチレン})\text{ルテニウム}$

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-mesitylene})((\text{R}, \text{R})-\text{N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-メシチレン})\text{ルテニウム}$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-benzene})((\text{S}, \text{S})-\text{N-ベンゼンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-ベンゼン})\text{ルテニウム}$

フェニルエチレンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$Ru[(R, R)-C_6H_5SO_2NCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)N$
H] (η^6 -benzene) ((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-ジフ
フェニルエチレンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$Ru[(S, S)-C_6H_5SO_2NCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)N$
H] (η^6 -p-cymene) ((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-
ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$Ru[(R, R)-C_6H_5SO_2NCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)N$
H] (η^6 -p-cymene) ((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-
ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$Ru[(S, S)-C_6H_5SO_2NCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)N$
H] (η^6 -mesitylene) ((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-
ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$Ru[(R, R)-C_6H_5SO_2NCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)N$
H] (η^6 -mesitylene) ((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-
ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$Ru[(S, S)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine]$ (η^6 -be
nzene) ((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサ
ンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$Ru[(R, R)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine]$ (η^6 -be
nzene) ((R, R)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサ
ンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$Ru[(S, S)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine]$ (η^6 -p
-cymene) ((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキ
サンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$Ru[(R, R)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine]$ (η^6 -p
-cymene) ((R, R)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキ
サンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$Ru[(S, S)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine]$ (η^6 -me

sitylene) ((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

Ru ((R, R)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine) (η^6 -mesitylene) ((R, R)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

Ru ((S, S)-N-Ms-1, 2-cyclohexanediamine) (η^6 -benzene) ((S, S)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

Ru ((R, R)-N-Ms-1, 2-cyclohexanediamine) (η^6 -benzene) ((R, R)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

Ru ((S, S)-N-Ms-1, 2-cyclohexanediamine) (η^6 -p-cymene) ((S, S)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

Ru ((R, R)-N-Ms-1, 2-cyclohexanediamine) (η^6 -p-cymene) ((R, R)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

Ru ((S, S)-N-Ms-1, 2-cyclohexanediamine) (η^6 -mesitylene) ((S, S)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

Ru ((R, R)-N-Ms-1, 2-cyclohexanediamine) (η^6 -mesitylene) ((R, R)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

Ru ((S, S)-N-Tf-1, 2-cyclohexanediamine) (η^6 -benzene) ((S, S)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

Ru ((R, R)-N-Tf-1, 2-cyclohexanediamine) (η^6 -benzene) ((R, R)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

Ru [(S, S)-N-Tf-1, 2-cyclohexanediamine] (η^6 -p-cymene) ((S, S)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

Ru [(R, R)-N-Tf-1, 2-cyclohexanediamine] (η^6 -p-cymene) ((R, R)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

Ru [(S, S)-N-Tf-1, 2-cyclohexanediamine] (η^6 -mesitylene) ((S, S)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

Ru [(R, R)-N-Tf-1, 2-cyclohexanediamine] (η^6 -mesitylene) ((R, R)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

Ru [(S, S)-N-C₆H₅SO₂-1, 2-cyclohexanediamine] (η^6 -benzene) ((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

Ru [(R, R)-N-C₆H₅SO₂-1, 2-cyclohexanediamine] (η^6 -benzene) ((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

Ru [(S, S)-N-C₆H₅SO₂-1, 2-cyclohexanediamine] (η^6 -p-cymene) ((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

Ru [(R, R)-N-C₆H₅SO₂-1, 2-cyclohexanediamine] (η^6 -p-cymene) ((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

Ru [(S, S)-N-C₆H₅SO₂-1, 2-cyclohexanediamine] (η^6 -mesitylene) ((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

Ru [(R, R)-N-C₆H₅SO₂-1, 2-cyclohexanediamine] (η^6 -mesitylene) ((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘ

キサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

式(VII)のm, nが同時に1の場合のものとしては、次のものも例示される。
なお、ここにおいて η は、不飽和配位子のうちで、金属と結合している炭素原子の数を表わすのに用い、ヘキサハプト(金属と炭素原子が6個結合したもの)は η^6 と表わし、p-Tsはp-トルエンスルホニル基、Msはメタンスルホニル基、Tfはトリフルオロメタンスルホニル基を示す。

$\text{RuH} \{ (\text{S}, \text{S}) - \text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{NH}_2 \}$
(η^6 -benzene) (ヒドリド-((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH} \{ (\text{R}, \text{R}) - \text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{NH}_2 \}$
(η^6 -benzene) (ヒドリド-((R, R)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH} \{ (\text{S}, \text{S}) - \text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{NH}_2 \}$
(η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH} \{ (\text{R}, \text{R}) - \text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{NH}_2 \}$
(η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((R, R)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH} \{ (\text{S}, \text{S}) - \text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{NH}_2 \}$
(η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH} \{ (\text{R}, \text{R}) - \text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{NH}_2 \}$
(η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((R, R)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH} \{ (\text{S}, \text{S}) - \text{MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{NH}_2 \}$ (η^6 -benzene) (ヒドリド-((S, S)-N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH} \{ (\text{R}, \text{R}) - \text{MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \text{NH}_2 \}$ (η^6 -benzene) (ヒドリド-((R, R)-N-メタンスルホニル-1, 2-ジフ

エニルエチレンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((S, S)-N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((R, R)-N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((S, S)-N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((R, R)-N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -benzene) (ヒドリド-((S, S)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -benzene) (ヒドリド-((R, R)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((S, S)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((R, R)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((S, S)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -

η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((R, R)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -benzene) (ヒドリド-((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -benzene) (ヒドリド-((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine}]$ (η^6 -benzene) (ヒドリド-((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine}]$ (η^6 -benzene) (ヒドリド-((R, R)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine}]$ (η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-p-Ts}-1, 2-\text{cyclohexanediamine}](\eta^6-\text{p-cymene})$ (ヒドリド-((R, R)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-Ts}-1, 2-\text{cyclohexanediamine}](\eta^6-\text{mesitylene})$ (ヒドリド-((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-p-Ts}-1, 2-\text{cyclohexanediamine}](\eta^6-\text{mesitylene})$ (ヒドリド-((R, R)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-Ms}-1, 2-\text{cyclohexanediamine}](\eta^6-\text{benzene})$ (ヒドリド-((S, S)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-Ms}-1, 2-\text{cyclohexanediamine}](\eta^6-\text{benzene})$ (ヒドリド-((R, R)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-Ms}-1, 2-\text{cyclohexanediamine}](\eta^6-\text{p-cymene})$ (ヒドリド-((S, S)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-Ms}-1, 2-\text{cyclohexanediamine}](\eta^6-\text{p-cymene})$ (ヒドリド-((R, R)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-Ms}-1, 2-\text{cyclohexanediamine}](\eta^6-\text{mesitylene})$ (ヒドリド-((S, S)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-Ms}-1, 2-\text{cyclohexanediamine}](\eta^6-\text{mesitylene})$ (ヒドリド-((R, R)-N-メタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-Tf}-1, 2-\text{cyclohexanediamine}](\eta^6-\text{benzene})$ (ヒドリド-((S, S)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-

シクロヘキサンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-Tf}-1, 2\text{-cyclohexanediamine}] (\eta^6\text{-benzene})$ (ヒドリド-((R, R)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-Tf}-1, 2\text{-cyclohexanediamine}] (\eta^6\text{-p-cymene})$ (ヒドリド-((S, S)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-Tf}-1, 2\text{-cyclohexanediamine}] (\eta^6\text{-p-cymene})$ (ヒドリド-((R, R)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-Tf}-1, 2\text{-cyclohexanediamine}] (\eta^6\text{-mesitylene})$ (ヒドリド-((S, S)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-Tf}-1, 2\text{-cyclohexanediamine}] (\eta^6\text{-mesitylene})$ (ヒドリド-((R, R)-N-トリフルオロメタンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2-1, 2\text{-cyclohexanediamine}] (\eta^6\text{-benzene})$ (ヒドリド-((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2-1, 2\text{-cyclohexanediamine}] (\eta^6\text{-benzene})$ (ヒドリド-((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -ベンゼン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2-1, 2\text{-cyclohexanediamine}] (\eta^6\text{-p-cymene})$ (ヒドリド-((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})-\text{N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2-1, 2\text{-cyclohexanediamine}] (\eta^6\text{-p-cymene})$ (ヒドリド-((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2-1, 2\text{-cyclohexanediamine}]$

(η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((S, S)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

$RuH[(R, R)-N-C_6H_5SO_2-1, 2-cyclohexanediamine]$

(η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((R, R)-N-ベンゼンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム)

この発明の一般式 (VII) で表わされる化合物のうちの m, n が同時に 0 である錯体は、次のごとくして製造することができる。即ち、

$Ru[(S, S)-, (R, R)-TsNHCH(R^{01})CH(R^{02})NH]$

(η^6 -p-cymene) ((S, S) 及び (R, R)-N-トルエンズルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム

(式中、 R^{01} 及び R^{02} は前記の記載の定義通りであり、Ts は p-トルエンズルホニル基である。) は、たとえば、文献 J. Chem. Soc., Dalton Trans., 233-241 頁 (1974) の方法によって調製した $[RuCl_2(\eta^6-p-cymene)]_2$ (テトラクロロビス(η^6 -p-シメン)ニルテニウム) を原料とし、これを (S, S)-, (R, R)- $TsNHCH(R^{01})CH(R^{02})NH_2$ ((S, S) 及び (R, R)-N-p-トルエンズルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン) を水酸化アルカリ金属又はアルカリ金属アルコラートの存在下、溶媒中にて反応せしめることにより容易に合成することができる。

この反応は通常、 $[RuCl_2(\eta^6-p-cymene)]_2$ (テトラクロロビス(η^6 -p-シメン)ニルテニウム) 1 モルと (S, S)-, (R, R)- $TsNHCH(R^{01})CH(R^{02})NH_2$ ((S, S) 及び (R, R)-N-p-トルエンズルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン) 2 モルを不活性溶媒中で窒素、ヘリウム或いはアルゴン等の不活性ガス気流下に、 $-10 \sim 50^\circ C$ の温度で 30 分～3 時間、水酸化アルカリ金属又はアルカリ金属アルコラートと反応せしめた後、反応物を静置し、分液操作を行い、水層を除き、溶媒を減圧下にて留去することで定量的に行われる。

水酸化アルカリ金属又はアルカリ金属アルコラートとしては、具体的には、NaOH、 $NaOCH_3$ 、 $NaOC_2H_5$ 、KOH、 $KOCH_3$ 、 KOC_2H_5 、LiOH、 $LiOCH_3$ 、 $LiOC_2H_5$ である。好ましくは、NaOH 又は K

OHが挙げられる。水酸化アルカリ金属又はアルカリ金属アルコラートの量はルテニウムに対して5～10倍モルである。不活性溶媒として適するものは、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサンの様な炭化水素；ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル-tert-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,3-ジオキサラン及び1,4-ジオキサンの様なエーテル；クロロホルム、塩化メチレン及びクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素がある。

また、別途の方法で製造することができる。即ち、

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}]$
 $(\eta^6\text{-p-cymene})((\text{S}, \text{S})\text{及び}(\text{R}, \text{R})-\text{N-}p\text{-トルエンスルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン}(\eta^6\text{-p-シメン})\text{ルテニウム})$

(式中、 R^{01} 及び R^{02} は前記の記載の定義通りであり、Tsはp-トルエンスルホニル基である。)は、たとえば、文献J. Am. Chem. Soc., Vol. 117, 7562-7563頁(1995)、J. Am. Chem. Soc., Vol. 118, 2521-2522頁(1996)及びJ. Am. Chem. Soc., Vol. 118, 4916-4917頁(1996)の方法によって $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-p-cymene})]_2$ (テトラクロロビス($\eta^6\text{-p-シメン})$ ニルテニウム)と $(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2$ ((S, S) 及び $(\text{R}, \text{R})-\text{N-}p\text{-トルエンスルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン})$ と三級アミン(たとえば、トリエチルアミン)とを反応して調製した $\text{RuCl}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})$ (クロロ-((S, S) 及び $(\text{R}, \text{R})-\text{N-}p\text{-トルエンスルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン})$ ($\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウムを原料とし、これを水酸化アルカリ金属又はアルカリ金属アルコラートの存在下、溶媒中にて反応せしめることにより容易に合成することができる。

この反応は通常、 $\text{RuCl}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})$ (クロロ-((S, S) 及び $(\text{R}, \text{R})-\text{N-}p\text{-トルエンスルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン}(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム)1モルを不活性溶媒中で窒素、ヘリウム或いはアルゴ

ン等の不活性ガス気流下に、 $-10 \sim 50^{\circ}\text{C}$ の温度で30分～3時間、水酸化アルカリ金属又はアルカリ金属アルコラートと反応せしめた後、反応物を静置し、分液操作を行い、水層を除き、溶媒を減圧下にて留去することで定量的に行われる。

水酸化アルカリ金属又はアルカリ金属アルコラートとしては、具体的には、 NaOH 、 NaOCH_3 、 NaOC_2H_5 、 KOH 、 KOCH_3 、 KOC_2H_5 、 LiOH 、 LiOCH_3 、 LiOC_2H_5 である。好ましくは、 NaOH 又は KOH が挙げられる。水酸化アルカリ金属又はアルカリ金属アルコラートの量はルテニウムに対して1～2倍モルである。不活性溶媒として適するものは、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサンの様な炭化水素；ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル-tert-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,3-ジオキソラン及び1,4-ジオキソランの様なエーテル；クロロホルム、塩化メチレン及びクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素がある。

さらに、この発明の一般式(V)において、 m および n が同時に1である化合物である錯体は、次のごとくして製造することができる。即ち、

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2]$
 $(\eta^6\text{-p-cymene})$ (ヒドリド-((S, S)及び(R, R)-N-トル
 エンスルホニル-1,2-二置換エチレンジアミン($\eta^6\text{-p-simen}$)ルテニ
 ウム)

(式中、 R^{01} 及び R^{02} は前記の記載の定義通りであり、Tsはp-トルエンスルホニル基である。)は、たとえば、 $\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}](\eta^6\text{-p-cymene})((\text{S}, \text{S})\text{及び}(\text{R}, \text{R})-\text{N-トルエンスルホニル-1,2-二置換エチレンジアミン}(\eta^6\text{-p-simen})\text{ルテニウム})$ (式中、 R^{01} 及び R^{02} は前記の記載の定義通りであり、Tsはp-トルエンスルホニル基である。)を原料とし、これをアルコール溶媒中にて反応せしめることにより容易に合成することができる。

この反応は通常、 $\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}](\eta^6\text{-p-cymene})((\text{S}, \text{S})\text{及び}(\text{R}, \text{R})-\text{N-トル$

エンシルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

(式中、 R^{01} 及び R^{02} は前記の記載の定義通りであり、Tsはp-トルエンシルホニル基である。)をアルコール溶媒中で不活性ガス気流下に、0~100℃の温度で3分~1時間、水素移動反応せしめた後、溶媒を減圧下にて留去することで定量的に行われる。アルコール溶媒として適するものは、たとえば、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、isobutanol、及びsec-butanolがある。

さらにまた、別途の方法で次のごとくして製造することができる。即ち、

$RuH[(S, S)-, (R, R)-TsNCH(R^{01})CH(R^{02})NH_2]$ (η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((S, S)及び(R, R)-N-トルエンシルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン (η^6 -p-シメン) ルテニウム)

(式中、 R^{01} 及び R^{02} は前記の記載の定義通りであり、Tsはp-トルエンシルホニル基である。)は、たとえば、 $Ru[(S, S)-, (R, R)-TsNCH(R^{01})CH(R^{02})NH_2]$ (η^6 -p-cymene) ((S, S)及び(R, R)-N-トルエンシルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン (η^6 -p-シメン) ルテニウム) (式中、 R^{01} 及び R^{02} は前記の記載の定義通りであり、Tsはp-トルエンシルホニル基である。)を原料とし、これを溶媒中にて加圧水素下で反応せしめることにより容易に合成することができる。

この反応は通常、 $RuH[(S, S)-, (R, R)-TsNCH(R^{01})CH(R^{02})NH_2]$ (η^6 -p-cymene) (ヒドリド-((S, S)及び(R, R)-N-トルエンシルホニル-1, 2-二置換エチレンジアミン (η^6 -p-シメン) ルテニウム) (式中、 R^{01} 及び R^{02} は前記の記載の定義通りであり、Tsはp-トルエンシルホニル基である。)を不活性溶媒中で加圧水素下に、0~50℃の温度で30分~24時間(好ましくは、1~10時間)水素化反応せしめた後、溶媒を減圧下にて留去することで定量的に行われる。水素の圧力は、1~150気圧の範囲で好ましくは、20~100気圧である。

不活性溶媒として適するものは、たとえば、ベンゼン、トルエン、キシレン、

ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサンの様な炭化水素；ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル-tert-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,3-ジオキソラン及び1,4-ジオキサンの様なエーテルがある。

光学活性ジアミンの次式



((S, S) 及び (R, R) - N-置換-1,2-二置換エチレンジアミン類)

(式中、 R^{01} 、 R^{02} 及び R^{03} は前記の定義の通りである。) のものは、たとえば



S) 及び (R, R) - 1,2-二置換エチレンジアミン類) を原料とし、慣用法

(Protective Groups in Organic Synthesis 2巻 309-405頁(1991)) によって合成できる。即ち、 R^{03} が p-トルエンスルホニル基の



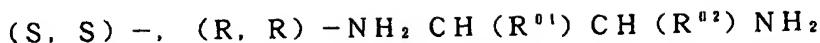
((S, S) 及び (R, R) - N-p-トルエンスルホニル-1,2-二置換エチレンジアミン類)

(式中、 R^{01} 及び R^{02} は前記の定義の通り、Ts は p-トルエンスルホニル基を示す。) は、たとえば、(S, S) -, (R, R) - $NH_2CH(R^{01})CH$

(R^{02}) NH_2 ((S, S) 及び (R, R) - 1,2-二置換エチレンジアミン類) を原料とし、これを TsCl (p-トルエンスルホニルクロリド) をアルカリ (たとえば、三級アミン、アルカリ金属塩等) の存在下、溶媒中にて反応せしめることにより容易に合成することができる。

この反応は通常、(S, S) -, (R, R) - $NH_2CH(R^{01})CH(R^{02})NH_2$ ((S, S) 及び (R, R) - 1,2-二置換エチレンジアミン類) 1モルと TsCl (p-トルエンスルホニルクロリド) 1モルを不活性溶媒 (たとえば、トルエン、テトラヒドロフラン、塩化メチレン) 中で窒素、ヘリウム或いはアルゴン等の不活性ガス気流下に、0~50℃の温度で30分~3時間、アルカリ (例えば、トリエチルアミン) と反応せしめた後、水を加え、反応物を静置し、分液操作を行い、水層を除き、溶媒を減圧下にて留去することで定量的に行われる。

光学活性ジアミン



((S, S) 及び (R, R) - 1, 2-二置換エチレンジアミン類)

(式中、 R^{01} 及び R^{02} は前記の定義の通りである。) は、公知であり、場合によっては市販されているか又は慣用法及び慣用ラセメートの分割によって製造することができる (Tetrahedron Lett., Vol. 32, 999-1002 頁) (1991)、Tetrahedron Lett., Vol. 34, 1905-1908 頁 (1993))。

(S, S) 及び (R, R) - 1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、(S, S) 及び (R, R) - 1, 2-シクロヘキサンジアミンは市販されている。

たとえば、一般式 (e) の光学活性ジアミンは下記の方法 (Tetrahedron Lett., Vol. 32, 999-1002 頁 (1991)) により、製造することができる。

光学活性な 1, 2-二置換エチレンジオール類を原料として、シクロスルファートとし、アミジンと反応させイミダゾリンを得、これを酸触媒で開環させることにより容易に高収率で一般式 (e) の光学活性ジアミン ((S, S) 及び (R, R) - 1, 2-二置換エチレンジアミン類) を合成することができる。

この発明のルテニウム-ジアミン錯体は、単離して使用してもよいが、反応液中で生成させつつ不斉合成等の触媒として利用することもできる。

次にこの発明の錯体を水素移動型酸化反応触媒として利用した光学活性 2 級アルコール類の製造方法についてさらに説明する。

光学活性 2 級アルコールの製造のための反応基質として用いられるラセミ体の 2 級アルコール類あるいはメソ型のジオール類としては、前記の式 (VIII) (IX) で示される。式 (VIII) において、この場合のラセミ体の 2 級アルコール類としては、具体的には、1-フェニルエタノール、1-(2-メチルフェニル)エタノール、1-(2-エチルフェニル)エタノール、1-(2-イソプロピルフェニル)エタノール、1-(2-tert-ブチルフェニル)エタノール、1-(2-メトキシフェニル)エタノール、1-(2-エトキシフェニル)エタノール、1-(2-イソプロポキシフェニル)エタノール、1-(2-tert-ブトキシフェニル)エタノール、1-(2-ジメチルアミノフェニル)エタノール、1-(3-メチルフェニル)エタノール、1-(3-エチルフェニル)エタノール、

ノール、1-(3-イソプロピルフェニル)エタノール、1-(3-tert-ブチルフェニル)エタノール、1-(3-メトキシフェニル)エタノール、1-(3-エトキシフェニル)エタノール、1-(3-イソプロポキシフェニル)エタノール、1-(3-tert-ブトキシフェニル)エタノール、1-(3-ジメチルアミノフェニル)エタノール、1-(4-メチルフェニル)エタノール、1-(4-エチルフェニル)エタノール、1-(4-イソプロピルフェニル)エタノール、1-(4-tert-ブチルフェニル)エタノール、1-(4-メトキシフェニル)エタノール、1-(4-エトキシフェニル)エタノール、1-(4-イソプロポキシフェニル)エタノール、1-(4-tert-ブトキシフェニル)エタノール、1-(4-ジメチルアミノフェニル)エタノール、1-クメニルエタノール、1-メシチルエタノール、1-キシリルエタノール、1-(1-ナフチル)エタノール、1-(2-ナフチル)エタノール、1-フェナントリルエタノール、1-インデニルエタノール、1-(3,4-ジメトキシフェニル)エタノール、1-(3,4-ジエトキシフェニル)エタノール、1-(3,4-メチレンジオキシフェニル)エタノール、1-フェロセニルエタノール、1-フェニルプロパノール、1-(2-メチルフェニル)プロパノール、1-(2-エチルフェニル)プロパノール、1-(2-イソプロピルフェニル)プロパノール、1-(2-tert-ブチルフェニル)プロパノール、1-(2-メトキシフェニル)プロパノール、1-(2-エトキシフェニル)プロパノール、1-(2-イソプロポキシフェニル)プロパノール、1-(2-tert-ブトキシフェニル)プロパノール、1-(2-ジメチルアミノフェニル)プロパノール、1-(3-メチルフェニル)プロパノール、1-(3-エチルフェニル)プロパノール、1-(3-イソプロピルフェニル)プロパノール、1-(3-tert-ブチルフェニル)プロパノール、1-(3-メトキシフェニル)プロパノール、1-(3-エトキシフェニル)プロパノール、1-(3-イソプロポキシフェニル)プロパノール、1-(3-tert-ブトキシフェニル)プロパノール、1-(3-ジメチルアミノフェニル)プロパノール、1-(4-メチルフェニル)プロパノール、1-(4-エチルフェニル)プロパノール、1-(4-イソプロピルフェニル)プロパノール、1-(4-tert-ブチルフェニル)プロパノール、

ール、1-(4-メトキシフェニル)プロパノール、1-(4-エトキシフェニル)プロパノール、1-(4-イソプロポキシフェニル)プロパノール、1-(4-tert-ブトキシフェニル)プロパノール、1-(4-ジメチルアミノフェニル)プロパノール、1-クメニルプロパノール、1-メシチルプロパノール、1-キシリルプロパノール、1-(1-ナフチル)プロパノール、1-(2-ナフチル)プロパノール、1-フェナントリルプロパノール、1-インデニルプロパノール、1-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノール、1-(3,4-ジエトキシフェニル)プロパノール、1-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロパノール、1-フェロセニルプロパノール、1-フェニルブタノール、1-(2-メチルフェニル)ブタノール、1-(2-エチルフェニル)ブタノール、1-(2-イソプロピルフェニル)ブタノール、1-(2-tert-ブチルフェニル)ブタノール、1-(2-メトキシフェニル)ブタノール、1-(2-エトキシフェニル)ブタノール、1-(2-イソプロポキシフェニル)ブタノール、1-(2-tert-ブトキシフェニル)ブタノール、1-(2-ジメチルアミノフェニル)ブタノール、1-(3-メチルフェニル)ブタノール、1-(3-エチルフェニル)ブタノール、1-(3-イソプロピルフェニル)ブタノール、1-(3-tert-ブチルフェニル)ブタノール、1-(3-メトキシフェニル)ブタノール、1-(3-エトキシフェニル)ブタノール、1-(3-イソプロポキシフェニル)ブタノール、1-(3-tert-ブトキシフェニル)ブタノール、1-(3-ジメチルアミノフェニル)ブタノール、1-(4-メチルフェニル)ブタノール、1-(4-エチルフェニル)ブタノール、1-(4-イソプロピルフェニル)ブタノール、1-(4-tert-ブチルフェニル)ブタノール、1-(4-メトキシフェニル)ブタノール、1-(4-エトキシフェニル)ブタノール、1-(4-イソプロポキシフェニル)ブタノール、1-(4-tert-ブトキシフェニル)ブタノール、1-(4-ジメチルアミノフェニル)ブタノール、1-クメニルブタノール、1-メシチルブタノール、1-キシリルブタノール、1-(1-ナフチル)ブタノール、1-(2-ナフチル)ブタノール、1-フェナントリルブタノール、1-インデニルブタノール、1-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタノール、1-(3,4-ジエトキシフ

ェニル) ブタノール、1-(3, 4-メチレンジオキシフェニル) ブタノール、
1-フェロセニルブタノール、1-フェニルイソブタノール、1-(2-メチル
フェニル) イソブタノール、1-(2-エチルフェニル) イソブタノール、1-
(2-イソプロピルフェニル) イソブタノール、1-(2-tert-ブチルフ
ェニル) イソブタノール、1-(2-メトキシフェニル) イソブタノール、1-
(2-エトキシフェニル) イソブタノール、1-(2-イソプロポキシフェニ
ル) イソブタノール、1-(2-tert-ブトキシフェニル) イソブタノール、
1-(2-ジメチルアミノフェニル) イソブタノール、1-(3-メチルフェニ
ル) イソブタノール、1-(3-エチルフェニル) イソブタノール、1-(3-
イソプロピルフェニル) イソブタノール、1-(3-tert-ブチルフェニ
ル) イソブタノール、1-(3-メトキシフェニル) イソブタノール、1-(3-
-エトキシフェニル) イソブタノール、1-(3-イソプロポキシフェニル) イ
ソブタノール、1-(3-tert-ブトキシフェニル) イソブタノール、1-
(3-ジメチルアミノフェニル) イソブタノール、1-(4-メチルフェニル)
イソブタノール、1-(4-エチルフェニル) イソブタノール、1-(4-イソ
プロピルフェニル) イソブタノール、1-(4-tert-ブチルフェニル) イ
ソブタノール、1-(4-メトキシフェニル) イソブタノール、1-(4-エト
キシフェニル) イソブタノール、1-(4-イソプロポキシフェニル) イソブタ
ノール、1-(4-tert-ブトキシフェニル) イソブタノール、1-(4-
ジメチルアミノフェニル) イソブタノール、1-クメニルイソブタノール、1-
メシチルイソブタノール、1-キシリルイソブタノール、1-(1-ナフチル)
イソブタノール、1-(2-ナフチル) イソブタノール、1-フェナントリルイ
ソブタノール、1-インデニルイソブタノール、1-(3, 4-ジメトキシフェ
ニル) イソブタノール、1-(3, 4-ジエトキシフェニル) イソブタノール、
1-(3, 4-メチレンジオキシフェニル) イソブタノール、1-フェロセニル
イソブタノール、1-フェニルペンタノール、1-(2-メチルフェニル) ペン
タノール、1-(2-エチルフェニル) ペンタノール、1-(2-イソプロピル
フェニル) ペンタノール、1-(2-tert-ブチルフェニル) ペンタノール、
1-(2-メトキシフェニル) ペンタノール、1-(2-エトキシフェニル) ペ

ンタノール、1-(2-イソプロポキシフェニル)ペンタノール、1-(2-tert-
 ert-ブトキシフェニル)ペンタノール、1-(2-ジメチルアミノフェニ
 ル)ペンタノール、1-(3-メチルフェニル)ペンタノール、1-(3-エチ
 ルフェニル)ペンタノール、1-(3-イソプロピルフェニル)ペンタノール、
 1-(3-tert-ブチルフェニル)ペンタノール、1-(3-メトキシフェ
 ニル)ペンタノール、1-(3-エトキシフェニル)ペンタノール、1-(3-
 イソプロポキシフェニル)ペンタノール、1-(3-tert-ブトキシフェニ
 ル)ペンタノール、1-(3-ジメチルアミノフェニル)ペンタノール、1-
 (4-メチルフェニル)ペンタノール、1-(4-エチルフェニル)ペンタノー
 ル、1-(4-イソプロピルフェニル)ペンタノール、1-(4-tert-ブ
 チルフェニル)ペンタノール、1-(4-メトキシフェニル)ペンタノール、1-
 (4-エトキシフェニル)ペンタノール、1-(4-イソプロポキシフェニ
 ル)ペンタノール、1-(4-tert-ブトキシフェニル)ペンタノール、1-
 (4-ジメチルアミノフェニル)ペンタノール、1-クメニルペンタノール、
 1-メシチルペンタノール、1-キシリルペンタノール、1-(1-ナフチル)
 ペンタノール、1-(2-ナフチル)ペンタノール、1-フェナントリルペンタ
 ノール、1-インデニルペンタノール、1-(3, 4-ジメトキシフェニル)ペ
 ンタノール、1-(3, 4-ジエトキシフェニル)ペンタノール、1-(3, 4-
 -メチレンジオキシフェニル)ペンタノール、1-フェロセニルペンタノール、
 1-インダノール、1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1-ナフトール、2-シク
 ロペンテン-1-オール、3-メチル-2-シクロペンテン-1-オール、2-
 シクロヘキセン-1-オール、3-メチル-2-シクロヘキセン-1-オール、
 2-シクロヘプタン-1-オール、3-メチル-2-シクロヘプタン-1-オー
 ル、2-シクロオクタン-1-オール、3-メチル-2-シクロオクタン-1-
 オール、4-ヒドロキシ-2-シクロペンテン-1-オンが例示される。さらに
 式(IX)で表わされるメソ型ジオールとしては、具体的にはメソ-2-シクロペン
 テン-1, 4-ジオール、メソ-2-シクロヘキセン-1, 4-ジオール、メソ-
 2-シクロヘプタン-1, 4-ジオール、メソ-2-シクロオクタン-1, 4-
 -ジオール、5, 8-ジヒドロキシ-1, 4, 4a, 5, 8, 8a-ヘキサヒド

ローエンドー 1, 4-メタノナフタレン等が挙げられる。

なお、この発明の水素移動型酸化反応に使用するルテニウム-ジアミン錯体としては、前記一般式 (VII) における配位子ジアミンとして光学活性なもの、つまり (R, R) 体または (S, S) 体を用いればよく、その選択により所望する絶対配置の目的物を得ることができる。かかるルテニウム-ジアミン錯体は、基質である化合物に対して $1/10000 \sim 1/10$ 倍モル、好ましくは $1/2000 \sim 1/200$ 倍モル使用することができる。

反応を実施するには、例えばアルゴン雰囲気下において基質化合物とルテニウム-ジアミン錯体とを適当なケトン単独もしくはケトンと不活性溶媒との混合溶媒に加えて均一溶液とし、反応温度 $0 \sim 100^\circ\text{C}$ 、好ましくは、 $10 \sim 50^\circ\text{C}$ で $1 \sim 100$ 時間、好ましくは $3 \sim 50$ 時間反応させることにより行われる。

使用するケトンとしては、アセトン、メチルエチルケトン、ジエチルケトン、ジイソプロピルケトン、メチル-tert-ブチルケトン、シクロペンタノン、シクロヘキサノン等が挙げられる。さらに好ましくはアセトンが好適である。これらのケトンは単独もしくは不活性溶媒と混合して用いることができる。用いるケトンの量は、基質の種類によっては $0.1 \sim 30$ 倍 (容量/重量) で用いることができるが、好ましくは $2 \sim 5$ 倍 (容量/重量) で用いることが望ましい。

不活性溶媒として適するものは、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサンの様な炭化水素；ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチルtert-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 3-ジオキソラン及び 1, 4-ジオキサンの様なエーテルがある。

この発明における反応は反応形式がパッチ式においても連続式においても実施することができる。

生成物の精製はシリカゲルカラムクロマトグラフィー等の公知の方法により行うことができる。

実施例

実施例 A

< 光学活性アルコール類の製造 >

以下、光学活性アルコール類の製造実施例を示し、さらに詳しくこの発明方法について説明する。なお、代表例として用いる反応基質、遷移金属錯体、および不斉配位子としての光学活性アミン化合物について表 1、表 2 および表 3 にまとめて例示した。

また、機器分析は次の各機種によった。

NMR: JEOL GSX-400/Varian Gemini-200

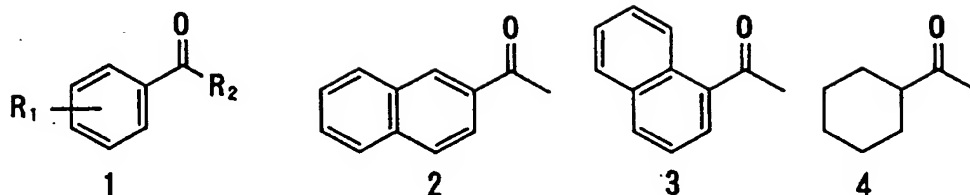
(^1H -NMR 標準サンプル: TMS, ^{31}P -NMR 標準サンプル:
リン酸)

GLC: SHIMAZU GC-17A (column: chiral C
P-Cyclodextrin-b-236-M19)

HPLC: JASCO GULLIVER (column: CHIRAL C
EL OJ, OB-H, OB, OD)

表1

カルボニル化合物



- a $R_1 = H, R_2 = CH_3$
 b $R_1 = H, R_2 = C_2H_5$
 c $R_1 = H, R_2 = CH(CH_3)_2$
 d $R_1 = H, R_2 = C(CH_3)_3$
 e $R_1 = CH_3, R_2 = CH_3$
 f $R_1 = Cl, R_2 = CH_3$
 g $R_1 = OCH_3, R_2 = CH_3$
 h $R_1 = CN, R_2 = CH_3$
 i $R_1 = H, R_2 = (CH_2)_3CO_2C_2H_5$

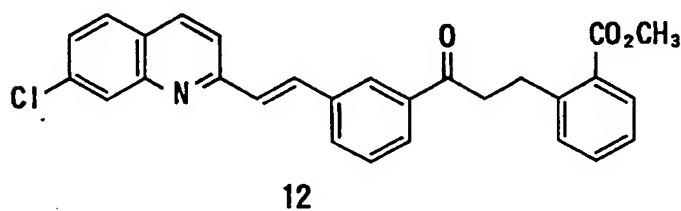
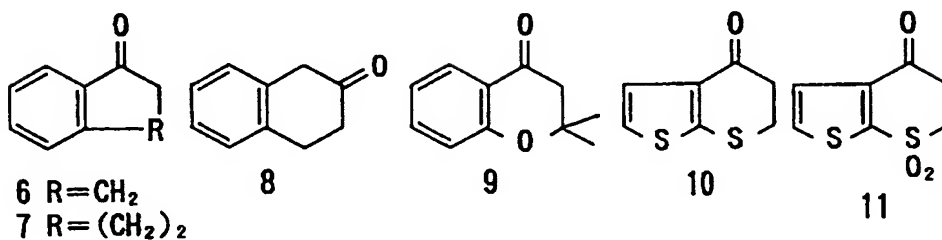
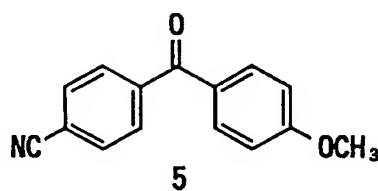
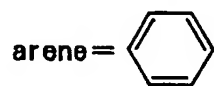
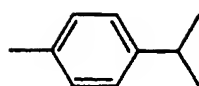


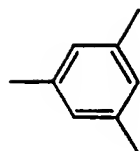
表 2

【RuCl(arene)]₂

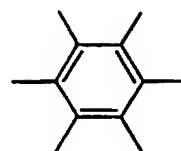
13



14

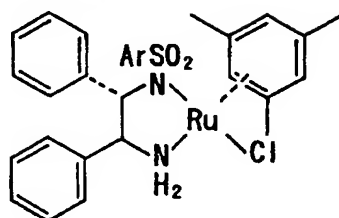


15

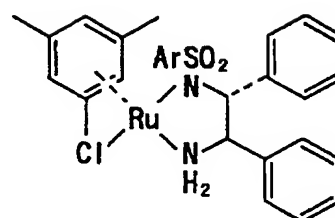


16

不斉金属鉛体

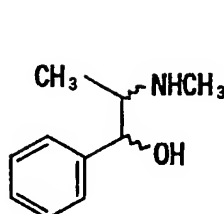
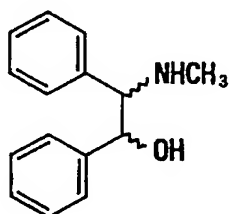
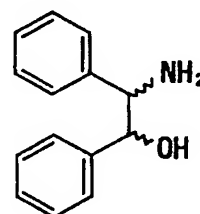
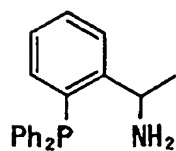


27(S, S)

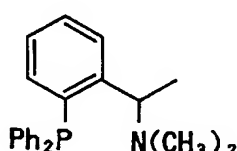


28(R, R)

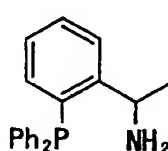
表 3

17(1S, 2R)
18(1S, 2S)19(1S, 2R)
20(1S, 2S)21(1S, 2R)
22(1S, 2S)

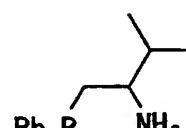
23(R)



24(R)



25(R)



26(S)

実施例 1 ～ 19

凍結脱気した乾燥 2-プロパノール 5.0 ml に、不斉配位子である光学活性アミン化合物として表 3 に示した各種のアミノアルコール化合物 0.05 mmol と表 2 に示したルテニウムアレーン錯体 0.0125 mmol を加えて、アルゴン下 80℃ で 20 分攪拌したのち、室温にもどして凍結脱気した乾燥 2-プロパノール 45.0 ml、脱気蒸留した表 1 の各種のカルボニル化合物 5 mmol、0.05 M の KOH 2-プロパノール溶液 2.5 ml (0.125 mmol) の順に加えて、室温で攪拌した。反応終了後、希塩酸を加えて酸性とし、大部分の 2-プロパノールを減圧留去後、飽和食塩水を加えて酢酸エチルで注出し、数回飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去したものについて $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) を測定し、変換率を算出した。次にこれを薄層シリカゲルクロマトグラフィーにて精製し、分取したアルコール分について HPLC もしくは GLC によって光学純度および絶対配置を決定した。結果を表 4 にまとめて示した。なお、サンプリングした反応液について変換率と光学純度を GLC によって同時に算出することもできる。

実施例 20 ～ 23

実施例 1 と同様な方法を用いて、光学活性アミン化合物としてアミノホスフィン化合物を用いて反応を行った。結果はまとめて表 4 に示した。

表 4

実施例	[RuCl ₂ (arene)] ₂	配位子	カルボニル 化合物	時間	% conv	% ee	config.
1	13	19	1a	1	64	52	S
2	13	20	1a	1	91	17	S
3	14	20	1a	1	97	59	S
4	14	21	1a	1	97	56	S
5	15	20	1a	1	97	56	S
6	15	21	1a	1	62	52	S
7	16	17	1a	1	95	91	S
8	16	20	1a	1	94	92	S
9	16	21	1a	1	59	55	S
10	16	22	1a	1	96	75	S
11	16	20	1b	2	95	82	S
12	16	20	1c	15	93	5	S
13	16	20	1d	20	22	40	R
14	16	20	o-1e	6	96	83	S
15	16	18	o-1f	1	99	89	S
16	16	20	p-1g	4	73	79	S
17	16	20	3	2	99	93	S
18	16	18	4	3	93	75	S
19	16	16	7	4	62	94	S
20	13	23	1a	1	65	0.4	S
21	13	24	1a	1	61	61	R
22	13	25	1a	1	70		
23	13	26	1a	1	73	4	S

実施例 24～41

実施例 1 に記載された同じ方法を用いて光学活性アミン化合物を用いて表 2 に示した不斉 Ru 錯体を合成した。この錯体触媒とカルボニル化合物とを、ギ酸とトリエチルアミンの混合物（5 : 2）に加えて室温で所定時間反応させた。反応終了後、反応混合物を水で希釈して、生成物を酢酸エチルで抽出した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した後、 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) を測定し、変換率を算出した。HPLC または GLC によって光学純度および絶対配置を決定した。結果を表 5 にまとめて示した。なお、サンプリングした反応液について変換率と光学純度を GLC によって同時に算出することもできる。

この発明により、高い合成収率で、しかも光学純度の高い光学活性アルコール類が製造可能とされる。

表 5

実施例	Ru錯体	カルボニル化合物	時間	% conv	% ee	config.
24	27(S, S)	1a	24	>99	98	S
25	27(S, S)	1b	60	>99	97	S
26	27(S, S)	m-1f	21	>99	97	S
27	27(S, S)	p-1f	24	>99	95	S
28	27(S, S)	m-1g	20	>99	98	S
29	27(S, S)	p-1g	50	>99	97	S
30	27(S, S)	p-1h	14	>99	90	S
31	27(S, S)	1i	60	>99	95	S
32	27(S, S)	2	60	93	83	S
33	27(S, S)	3	22	>99	96	S
34	27(S, S)	5	60	>54	66	S
35	27(S, S)	6	48	>99	99	S
36	27(S, S)	7	48	>99	99	S
37	27(S, S)	8	60	70	82	S
38	27(S, S)	9	40	47	97	S
39	28(R, R)	10	40	95	99	R
40	28(R, R)	11	65	95	98	R
41	28(R, R)	12	72	68	92	R

実施例 B

<光学活性アミン類の製造>

以下光学活性アミン類の製造実施例を示し、さらに詳しくこの発明方法について説明する。代表例として用いることのできる反応基質と不斉金属錯体を表6および表7に示した。

機器分析は次の各機種によった。

NMR: JEOL GSX-400 / Varian Gemini-200

(^1H -NMR標準サンプル: TMS, ^{31}P -NMR標準サンプル:
リン酸)

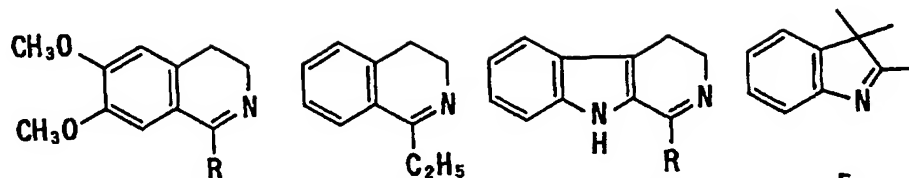
GLC: SHIMAZU GC-17A (column: chiral C
P-Cyclodextrin-b-236-M19)

HPLC: JASCO GULLIVER (column: CHIRALC
EL OJ, OB-H, OB, OD)

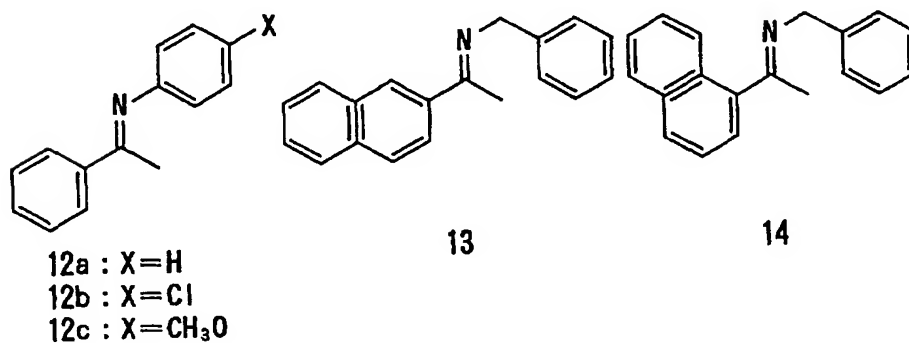
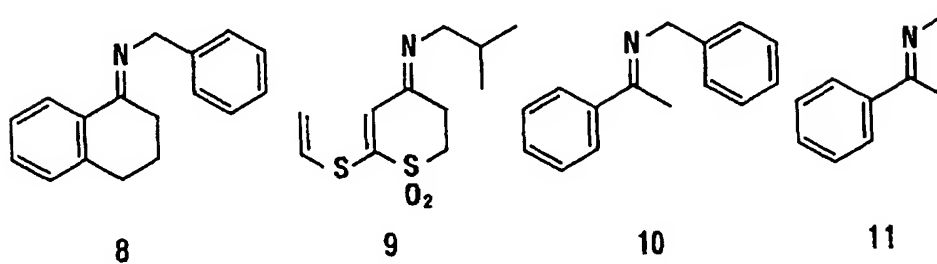
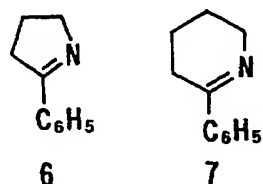
得られた光学活性アミン化合物の絶対配置は旋光度、HPLC、およびX線構造解析により決定した。ブランクは不明である。

表 6

イミン化合物



- 2a : R = CH₃
 2b : R = 3, 4-(CH₃O)₂C₆H₃CH₂
 2c : R = 3, 4-(CH₃O)₂C₆H₃(CH₂)₂
 2d : R = C₆H₅
 2e : R = 3, 4-(CH₃O)₂C₆H₃
 2f : R = C₆H₅CH₂
 2g : R = 1, CH₃C₆H₄



エナミン化合物

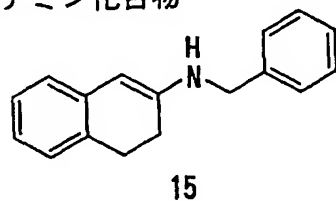
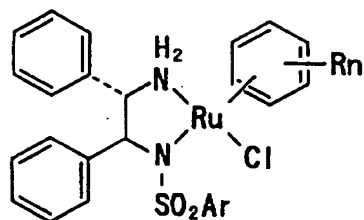
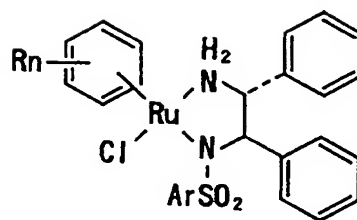


表 7

不斉金属鉛体



(S, S)-1



(R, R)-1

- a : η^6 -arene = *p*-cymene : Ar = *p*-CH₃C₆H₄
 b : η^6 -arene = *p*-cymene : Ar = 2, 4, 6-(CH₃)₃C₆H₂
 c : η^6 -arene = benzene : Ar = 1-naphthyl
 d : η^6 -arene = benzene : Ar = 2, 4, 6-(CH₃)₃C₆H₂
 e : η^6 -arene = benzene : Ar = *p*-(CH₃)₃C₆H₄

実施例 4 2

6, 7-ジメトキシ-1-メチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン (表 6-2 a) (1.03 g, 5 mmol) とルテニウム触媒 (表 7) (R, R)-1 a (16 mg, 0.025 mmol) をアセトニトリル (10 mL) に溶解した後、ギ酸-トリエチルアミンの混合物 (5:2) を加えて 28°C で 3 時間攪拌した。反応混合物に炭酸ナトリウム水溶液を加えて、酢酸エチルで生成物を抽出した。溶媒を留去したものについて $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) を測定し、変換率を算出した。次にこれをシリカゲルクロマトグラフィーにて精製し、得られた光学活性アミンを HPLC もしくは GLC によって光学純度および絶対配置を決定した。表 8 にまとめたように、(S)-6, 7-ジメトキシ-1-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン (1.02 g, 99% 収率、96% ee) を得た。

実施例 4 3 ~ 6 9

実施例 4 2 と同じ反応装置、同じ実験操作を用いて反応基質、触媒、反応溶媒および反応基質/触媒比を変えて行い、得られた結果をまとめて表 8 に示した。

実施例 7 0

実施例 4 2 と同じ反応装置、同じ実験操作を用いてエナミン化合物を用いた場合、反応は円滑に進行し対応する光学活性アミン化合物を得た。得られた結果をまとめて表 8 に示した。

比較例 1

実施例 4 2 と同じ条件下において光学活性アミン配位子のないルテニウム-アレーン錯体を触媒とした場合、反応は進行し、定量的にラセミ体のアミン化合物が得られた。

比較例 2

実施例 5 1 と同じ条件下において光学活性アミン配位子のないルテニウム-アレーン錯体を触媒として用いた場合、反応は全く進行しなかった。

以上詳しく説明したように、この発明により、高い収率で、優れた光学純度の高い光学特性アミン類を得る。

表 8

実施例	イミン	触媒	S/C	溶媒	時間, h	アミン		
						収率, %	ee, %	絶対配置
42	2a	(R, R)-1a	200	CH ₃ CN	3	99	96	S
43	2a	(R, R)-1a	200	CH ₂ Cl ₂	3	99	94	S
44	2a	(S, S)-1a	200	CH ₂ Cl ₂	3	99	93	R
45	2a	(R, R)-1a	200	アセトン	3	99	95	S
46	2a	(R, R)-1a	200	DMF	3	99	95	S
47	2a	(R, R)-1a	200	DMSO	3	99	95	S
48	2a	(R, R)-1a	1000	CH ₂ Cl ₂	98	99	90	S
49	2b	(S, S)-1a	200	CH ₂ Cl ₂	8	81	87	R
50	2c	(S, S)-1b	200	CH ₂ Cl ₂	16	99	92	R
51	2d	(S, S)-1c	200	CH ₂ Cl ₂	8	99	84	R
52	2e	(S, S)-1c	100	CH ₂ Cl ₂	12	96	84	R
53	2f	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	18	68	82	
54	2g	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	14	94	98	
55	3	(S, S)-1a	200	CH ₂ Cl ₂	16	99	84	
56	4a	(S, S)-1a	200	DMF	5	86	97	R
57	4b	(S, S)-1a	200	DMF	5	83	96	R
58	5	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	48	59	78	
59	6	(S, S)-1c	200	CH ₂ Cl ₂	39	22	47	S
60	7	(S, S)-1c	200	CH ₂ Cl ₂	40	100	34	
61	8	(S, S)-1c	100	CH ₂ Cl ₂	6	90	89	S
62	9	(S, S)-1c	100	CH ₂ Cl ₂	12	64	88	S
63	10	(S, S)-1d	200	CH ₂ Cl ₂	36	72	77	S
64	11	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	15	13	36	
65	12a	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	37	43	46	
66	12b	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	109	35	36	
67	12c	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	65	67	25	
68	13	(S, S)-1c	200	CH ₂ Cl ₂	16	82	64	
69	14	(S, S)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	67	71	12	R
70	15	(S, S)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	12	69	43	

(表中、s/cは、(基質/ルテニウム-光学活性ジアミン錯体)のモル比を示す。)

実施例 C

<アルコール類の速度論的分割法による光学活性 2 級アルコール類の製造>

以下光学活性 2 級アルコール類の製造実施例を示し、さらに詳しくこの発明方法について説明するが、この発明はこれら実施例に限定されるものではない。なお、代表例として用いるラセミ体の 2 級アルコール類あるいはメソ型のジオール類については表 9 に、ルテニウム-ジアミン錯体については表 10 にまとめて例示した。

また、本実施例中で用いる略号は次の通りである。

η : 不飽和配位子のうちで、金属と結合している炭素原子の数を表わすのに用い、ヘキサハプト（金属と炭素原子が 6 個結合したもの）は η^6 と表わす。

また、機器分析は次の機種によった。

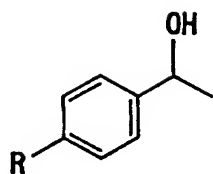
NMR : JEOLGSX-400 / Varian Gemini-200

(^1H -NMR 内部標準 : TMS)

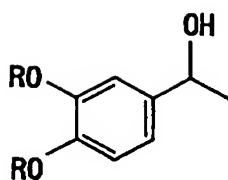
GLC : SHIMADZU GC-17A (column : chiral CP-Cyclodextrin-b-236-M19)

HPLC : JASCO GULLIVER (column : CHIRALCEL OJ, OB-H, OB, OD-H, OD)

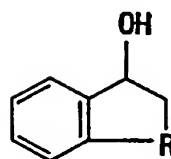
表 9



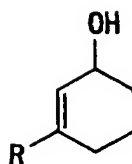
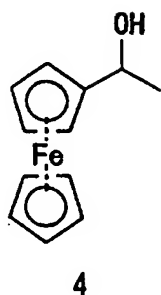
1a : R=H
 1b : R=CH₃O
 1c : R=(CH₃)₂N



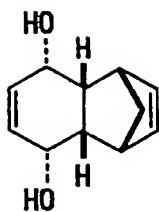
2a : R=CH₃
 2b : R-R=CH₂



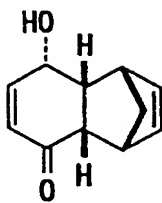
3a : R=CH₂
 3b : R=(CH₂)₂



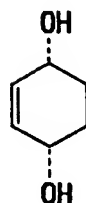
5a : R=H
 5b : R=CH₃



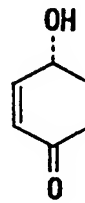
6



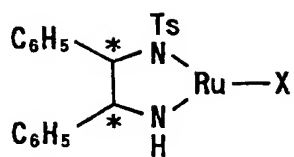
7



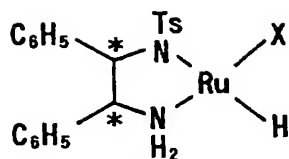
8



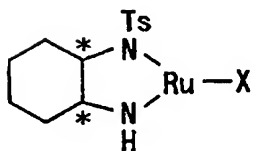
9

表 10

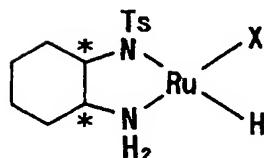
10 : X = *p*-cymene
 11 : X = mesitylene



12 : X = *p*-cymene
 13 : X = mesitylene



14 : X = *p*-cymene
 15 : X = mesitylene



16 : X = *p*-cymene
 17 : X = mesitylene

参考例 1

$\text{RuCl}[(\text{S}, \text{S})-\text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$
 $](\eta^6-\text{p-cymene})(\text{クロロ}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン}](\eta^6-\text{p-シメン})\text{ルテニウム})$ の合成
 あらかじめ、真空乾燥、アルゴン置換したシュレンク反応器に、 $(\text{RuCl}_2(\eta^6-\text{p-cymene}))_2$ (テトラクロロビス($\eta^6-\text{p-シメン}$)ニルテニウム) 1.53 g (2.5 mmol) と $(\text{S}, \text{S})-\text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2$ ($(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン}$) 1.83 g (5.0 mmol) 及びトリエチルアミン 1.4 ml (10 mmol) を 2-プロパノール 50 ml で溶解する。
 反応液を 80°C で 1 時間攪拌した後、濃縮し得られた結晶を濾別し、少量の水で結晶を洗浄し、減圧下で乾燥して、2.99 g のオレンジ色の結晶を得た。収率は 94% である。

m. p. > 100°C (分解)

IR (KBr) (cm^{-1}): 3272, 3219, 3142, 3063,
 3030, 2963, 2874

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz、重クロロホルム、 δ): ppm

1.32 (d, 3H), 1.34 (d, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.07 (m, 1H), 3.26 (m, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.66 (d, 1H), 5.68 (d, 1H), 5.70 (d, 1H), 5.72 (d, 1H), 5.86 (d, 1H), 6.61 (m, 1H), 6.29–7.20 (m, 14H)

元素分析

$(\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{RuS})$

	C	H	N	Cl	Ru
計算値 (%)	58.53	5.54	4.40	5.57	15.89
実測値 (%)	58.37	5.44	4.36	5.75	18.83

また、本錯体を X 線結晶解析によって試験したところ、よく分析結果を満たす構造をとっていることがわかった。

参考例 2

$\text{RuCl}[(\text{S}, \text{S})-\text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$
 $(\eta^6\text{-mesitylene})$ (クロロ- (S, S) - N-p -トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) $(\eta^6\text{-メシチレン})$ ルテニウム)

の合成

$[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-p-cymene})]_2$ (テトラクロロビス $(\eta^6\text{-p-シメン})$ ニルテニウム) の代わりに $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-mesitylene})]_2$ (テトラクロロビス $(\eta^6\text{-メシチレン})$ ニルテニウム) を用いて、参考例 1 と同様に操作して上記の錯体をオレンジ色の結晶として得た。収率は 64% である。

m. p. 218.6–222.5°C (分解)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz、重水素化クロロホルム、 δ): ppm

2.24 (3H), 2.38 (s, 9H), 3.69 (dd, 1H), 3.79 (d, 1H), 3.99 (dd, 1H), 4.19 (brd, 1H), 5.30 (s, 3H), 6.65–6.93 (m, 9H), 7.06–7.15 (m, 3H), 7.35 (d, 2H)

参考例 3

$\text{RuCl}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-Ts-cyclohexane-1, 2-diamine}]$
 $(\eta^6\text{-p-cymene})$ (クロロ- (S, S) - N-p -トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) $(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム) の合成

$(\text{S}, \text{S})-\text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2$ ($(\text{S}, \text{S})-\text{N-p}$ -トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) の代わりに $(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-Ts-cyclohexane-1, 2-diamine}$ ($(\text{S}, \text{S})-\text{N-p}$ -トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) を用いて、参考例 1 と同様に操作して上記の錯体をオレンジ色の結晶として得た。収率は 60% である。

参考例 4

$\text{RuCl}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-Ts-cyclohexane-1, 2-diamine}]$
 $(\eta^6\text{-mesitylene})$ (クロロ- (S, S) - N-p -トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) $(\eta^6\text{-メシチレン})$ ルテニウム) の合成

(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂ ((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン)の代わりに(S, S)-N-p-Ts-cyclohexane-1, 2-diamine ((1S, 2S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサレンジアミン)を用いて、参考例2と同様に操作して上記の錯体をオレンジ色の結晶として得た。収率は58%である。

実施例71-a

Ru{(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH}(η^6 -p-cymene)((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン)(η^6 -p-シメン)ルテニウム)の合成

あらかじめ、真空乾燥、アルゴン置換したシュレンク反応器に、[RuCl₂(η^6 -p-cymene)]₂(テトラクロロビス(η^6 -p-シメン)ニルテニウム)306.2mg(0.5mmol)と(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン)366.4mg(1.0mmol)及び水酸化カリウム400mg(7.1mmol)を塩化メチレン7mlで溶解する。反応液を室温で5分間攪拌した後、反応液に水7mlを加えることにより、反応液の色がオレンジから深紫へと変化した。有機層を分離し、水7mlで洗浄した。水酸化カルシウムで乾燥し、溶媒を留去した後、減圧下で乾燥して、522mgの深紫色の結晶からなる表10のNo. 10の錯体を得た。収率は87%である。

m. p. > 80°C (分解)

IR (KBr) (cm⁻¹): 3289, 3070, 3017, 2968,

2920, 2859

¹H-NMR (400MHz、重水素化トルエン、 δ): ppm

1.20 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.53 (m, 1H), 4.08 (d, 1H), 4.89 (s, 1H), 5.11 (d, 1H), 5.27 (d, 1H), 5.28 (d, 1H), 5.39 (d, 1H), 6.64 (brd, 1H), 6.87 (d, 2H), 7.67 (d, 2H), 7.2-7.7 (m, 10H)

元素分析

(C₃₁H₃₄N₂O₂RuS)

	C	H	N	Ru
計算値(%)	62.09	5.71	4.67	16.85
実測値(%)	62.06	5.77	4.66	16.47

また、本錯体をX線結晶解析によって試験したところ、よく分析結果を満たす構造をとっていることがわかった。

実施例 7 1 - b

Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene)((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン)(η^6 -p-シメン)ルテニウム)の別途合成

あらかじめ、真空乾燥、アルゴン置換したシュレンク反応器に、参考例 1 で合成したRuCl[(1S, 2S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -p-cymene)(クロロ-(1S, 2S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン)(η^6 -p-シメン)ルテニウム) 318.6mg (0.5mmol) と水酸化カリウム 200mg (3.5mmol) を塩化メチレン 7ml で溶解する。反応液を室温で 5 分間攪拌した後、反応液に水 7ml を加えることにより、反応液の色がオレンジから深紫へと変化した。有機層を分離し、水 7ml で洗浄した。水酸化カルシウムで乾燥し、溶媒を留去した後、減圧下で乾燥して、522mg の深紫色の結晶を得た。収率は 87% である。

実施例 7 2 - a

Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -mesitylene)((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン)(η^6 -メシチレン)ルテニウムの合成

[RuCl₂(η^6 -p-cymene)]₂(テトラクロロビス(η^6 -p-シメン)ニルテニウム)の代わりに[RuCl₂(η^6 -mesitylene)]₂(テトラクロロビス(η^6 -メシチレン)ニルテニウム)を用いて、実施例 7 1 - a と同様に操作して紫色の結晶からなる表 10 の No. 11 の錯体を得た。収率は 80

%である。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz、重水素化トルエン、 δ) : ppm

1.91 (s, 9H), 1.99 (s, 3H), 3.83 (d, 1H), 4.51 (s, 1H), 4.95 (s, 3H), 5.92 (brd, 1H), 6.38~7.71 (m, 14H)

実施例 72-b

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-mesitylene})((\text{S}, \text{S})-\text{N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-メシチレン})$ ルテニウム) の別途合成

$\text{RuCl}[(\text{S}, \text{S})-\text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{クロロ-}((\text{S}, \text{S})-\text{N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム) の代わりに、参考例 2 で合成した $\text{RuCl}[(\text{S}, \text{S})-\text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-mesitylene})(\text{クロロ-}((\text{S}, \text{S})-\text{N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン})(\eta^6\text{-メシチレン})$ ルテニウム) を用いて、実施例 71-b と同様に操作して上記の錯体を紫色の結晶として得た。収率は 90% である。

実施例 73-a

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})((\text{S}, \text{S})-\text{N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン})(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム) の合成

$(\text{S}, \text{S})-\text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2$ ($(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン}$) の代わりに $(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine}$ ($(1\text{S}, 2\text{S})-\text{N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン}$) を用いて、実施例 71-a と同様に操作して紫色の結晶として表 10 の No. 14 の錯体を得た。収率は 58% である。

実施例 73-b

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-p-}$

-cymene) ((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム) の別途合成

$RuCl[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH_2]$
) (η^6 -p-cymene) (クロロ- (S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)
 の代わりに、参考例3で合成した $RuCl[(S, S)-N-p-Ts-cyclohexane-1, 2-diamine]$ (η^6 -p-cymene) (クロロ (S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム) を用いて、実施例71-bと同様に操作して上記の錯体を紫色の結晶として得た。収率は62%である。

実施例74-a

$Ru[(S, S)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine]$ (η^6 -mesitylene) ((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム) の合成

(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂ ((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) の代わりに、(S, S)-N-p-Ts-cyclohexane-1, 2-diamine ((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) を用いて、実施例71-aと同様に操作して表10のNo. 15の錯体を紫色の結晶として得た。収率は60%である。

実施例74-b

$Ru[(S, S)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine]$ (η^6 -mesitylene) ((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム) の別途合成

$RuCl[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH_2]$
) (η^6 -p-cymene) (クロロ- (S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム)
 の代わりに、参考例4で合成した $RuCl[(S, S)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine]$ (η^6 -mesitylene) (クロロ- (1S, 2S)-N

-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) (η^6 -メシレン) ルテニウム) を用いて、実施例 71-b と同様に操作して上記の錯体を紫色の結晶として得た。収率は 62% である。

実施例 75-a

$RuH[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH_2]$
(η^6 -p-cymene) (ヒドリド-(S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム) の合成

あらかじめ、真空乾燥、アルゴン置換したシュレンク反応器に、実施例 71 で合成した $Ru[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH_2]$ (η^6 -p-cymene) ((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム) 600 mg (1.0 mmol) を 2-プロパノール 10 ml で溶解する。反応液を室温で 15 分間攪拌した。室温にて減圧下溶媒を回収し、黄褐色の化合物を得た。冷ペンタンで洗浄した後、メタノールで再結晶することにより、420 mg のオレンジ色の結晶として表 10 の No. 12 の錯体を得た。収率は 85% である。

m. p. > 60°C (分解)

IR (KBr)

[cm^{-1}] : 3335, 3317, 3228, 3153,
3060, 3025, 2960, 2917,
2867

1H -NMR (400 MHz、重水素化トルエン、 δ) : ppm

-5.47 (s, 1H), 1.53 (d, 3H), 1.59 (d, 3H), 2.29 (d, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.79 (m, 1H), 2.93 (m, 1H), 3.80 (d, 1H), 4.02 (m, 1H), 5.15 (d, 1H), 5.19 (d, 1H), 5.29 (m, 1H), 5.43 (d, 1H), 5.58 (d, 1H), 6.49 (d, 2H), 6.9-7.3 (m, 10H), 7.59 (d, 2H)

元素分析

(C₃₁H₃₆N₂O₂RuS)

	C	H	N	Ru
計算値 (%)	61.88	6.02	4.66	16.80
実測値 (%)	61.79	5.94	4.70	16.56

また、本錯体をX線結晶解析によって試験したところ、よく分析結果を満たす構造をとっていることがわかった。

実施例 7 5 - b

RuH [(S, S) - p - TsNCH (C₆H₅) CH (C₆H₅) NH₂]
(η⁶ - p - cymene) (ヒドリド - ((S, S) - N - p - トルエンスルホニル
- 1, 2 - ジフェニルエチレンジアミン) (η⁶ - p - シメン) ルテニウム) の
別途合成

あらかじめ、真空乾燥、アルゴン置換したオートクレーブに、実施例 7 2 で合
成した Ru [(S, S) - p - TsNCH (C₆H₅) CH (C₆H₅) NH]
(η⁶ - p - cymene) ((S, S) - N - p - トルエンスルホニル - 1, 2 -
ジフェニルエチレンジアミン) (η⁶ - p - シメン) ルテニウム) 306.2 m
g (0.5 mmol) をトルエン 7 ml を加え、水素圧 80 atm で室温にて 1
8 時間反応させた。溶媒を留去した後、冷ペンタンで洗浄した後、メタノールで
再結晶することにより、420 mg のオレンジ色の結晶を得た。収率は 70% で
ある。

実施例 7 6 - a

RuH [(S, S) - p - TsNCH (C₆H₅) CH (C₆H₅) NH₂]
(η⁶ - mesitylene) (ヒドリド - ((S, S) - N - p - トルエンスルホニル
- 1, 2 - ジフェニルエチレンジアミン) (η⁶ - メシチレン) ルテニウム) の
合成

Ru [(S, S) - p - TsNCH (C₆H₅) CH (C₆H₅) NH] (η⁶
- p - cymene) ((S, S) - N - p - トルエンスルホニル - 1, 2 - ジフ
ェニルエチレンジアミン) (η⁶ - p - シメン) ルテニウム) の代わりに実施例
7 2 で合成した Ru [(S, S) - p - TsNCH (C₆H₅) CH (C₆H₅
) NH] (η⁶ - mesitylene) ((S, S) - N - p - トルエンスルホニル

- 1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^0 -メシチレン) ルテニウム) を用いて、実施例 75-a と同様に操作して表 10 の No. 13 の錯体を得た。収率は 60% であった。

実施例 76-b

$RuH[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH_2]$ (η^6 -mesitylene) (ヒドリド-((S, S) -N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^0 -メシチレン) ルテニウム) の別途合成

$Ru[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^0-p-cymene)$ ((S, S) -N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^0 -p-シメン) ルテニウム) の代わりに実施例 72 で合成した $Ru[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6-mesitylene)$ ((S, S) -N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^6 -メシチレン) ルテニウム) を用いて、実施例 75-b と同様に操作して上記の錯体を得た。収率は 60% である。

実施例 77-a

$RuH[(S, S)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine](\eta^0-p-cymene)$ (ヒドリド-((S, S) -N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^0 -p-シメン) ルテニウム) の合成

$Ru[(S, S)-p-TsNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH](\eta^6-p-cymene)$ ((S, S) -N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) (η^0 -p-シメン) ルテニウム) の代わりに実施例 73 で合成した $Ru[(S, S)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine](\eta^6-p-cymene)$ ((S, S) -N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン) (η^6 -p-シメン) ルテニウム) を用いて、実施例 75-a と同様に操作して表 10 の No. 16 の錯体を得た。収率は 54% である。

実施例 77-b

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}-\text{Ts}-1, 2\text{-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})$ (ヒドリド- $(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}$ -トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) $(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム)の別途合成

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{p}-\text{TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-p-cymene})$ ($(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}$ -トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) $(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム)の代わりに実施例 73 で合成した $\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}-\text{Ts}-1, 2\text{-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})$ ($(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}$ -トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) $(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム)を用いて、実施例 75-b と同様に操作して上記の錯体を得た。収率は 55% である。

実施例 78-a

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}-\text{Ts}-1, 2\text{-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})$ (ヒドリド- $(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}$ -トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) $(\eta^6\text{-メシチレン})$ ルテニウム)の合成

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{p}-\text{TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-p-cymene})$ ($(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}$ -トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) $(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム)の代わりに実施例 74 で合成した $\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}-\text{Ts}-1, 2\text{-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})$ ($(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}$ -トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) $(\eta^6\text{-メシチレン})$ ルテニウム)を用いて、実施例 75-a と同様に操作して表 10 の No. 17 の錯体を得た。収率は 52% である。

実施例 78-b

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}-\text{Ts}-1, 2\text{-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})$ (ヒドリド- $(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}$ -トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサンジアミン) $(\eta^6\text{-メシチレン})$ ルテニウム)の別途合成

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-\text{p}-\text{TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-p-cymene})$ ($(\text{S}, \text{S})-\text{N}-\text{p}$ -トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン) $(\eta^6\text{-p-シメン})$ ルテニウム)の代わりに実施例

74で合成したRu[(S, S)-N-p-Ts-1, 2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-シクロヘキサジアミン)(η^6 -メシチレン)ルテニウムを用いて、実施例75-bと同様に操作して上記の錯体を得た。収率は48%である。

実施例79

(R)-1-インダノールの合成

あらかじめ、真空乾燥、アルゴン置換したシュレンク反応器に実施例71で合成したRu[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene)((S, S)-N-p-トルエンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン)ルテニウム- η^6 -p-シメンメシチレン)6.0mg(10 μ mol)と、1-インダノール671mg(5mmol)を秤取りし、アセトン2.5mLを加えて、28℃で6時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶離液; 酢酸エチル-ヘキサン=1:3)にて分離し、無色結晶の(R)-1-インダノール286mgを得た。収率は84%である。

m. p. 71-72℃

$[\alpha]_D^{24} = -30.1^\circ$ (c=1.96, クロロホルム)

得られた(R)-1-インダノールを高速液体クロマトグラフィーにて分析を行った結果、目的とする(R)-1-インダノールの光学純度は97% eeであった。

<高速液体クロマトグラフィー分析条件>

カラム : Chiralcel OB

(ダイセル化学工業株式会社製)

展開溶液 : イソプロパノール : ヘキサン = 10 : 90

液量 : 0.5mL/分

保持時間 : (S)-1-インダノール 18.6分

(R)-1-インダノール 12.9分

実施例80~93

実施例79の方法に準じて、反応基質として表9に示すラセミ体の2級アルコ

ール類あるいはメソ型のジオール類に対して光学活性ルテニウムージアミン錯体、反応時間の反応条件下にて反応を行い、それぞれ対応する光学活性 2 級アルコールを高収率で得た。表 1 1 にまとめてその結果を示した。

表 11

実施例	基質	触媒	s/c	反応時間 (hr)	%(yield)	%ee	生成物
80	1 a	(S, S)-10	500	36	50	92	1a(R)
81	1 a	(S, S)-11	500	30	51	94	1a(R)
82	1 a	(S, S)-10	500	22	47	92	1b(R)
83	1 b	(S, S)-11	500	30	44	98	1c(R)
84	1 c	(S, S)-11	500	36	47	97	2a(R)
85	2 a	(S, S)-11	500	24	47	97	2b(R)
79	2 b	(S, S)-10	500	6	46	97	3a(R)
86	3 a	(S, S)-10	500	6	49	99	3b(R)
87	3 b	(S, S)-11	500	36	51	98	4(R)
88	4	(S, S)-10	500	4.5	43	93	5a(R)
89	5 a	(S, S)-10	500	5	46	95	5b(R)
90	5 b	(S, S)-11	200	3	70	96	7
91	5	(S, S)-10	200	3	56	87	9
92	1 a	(S, S)-14	500	36	48	82	1a(R)
93	1 a	(S, S)-15	500	36	48	86	1a(R)

[表中、s/cは、(基質/ルテニウム-光学活性ジアミン錯体)のモル比を示す。]

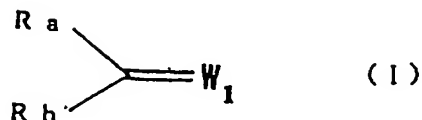
産業上の利用可能

この発明により、医薬品、その合成中間体、食品、香料、化粧品、液晶材料等の諸分野において有用な、光学活性アルコール類、光学活性アミン類が提供される。

そして、この発明のルテニウム−ジアミン錯体は、不斉収率に優れた触媒として、不斉合成反応等の有機合成に用いることのできる工業的に有用なものである。特に、ラセミ体の2級アルコール類あるいはメソ型のジオール類の水素移動型不斉還元反応触媒として利用すれば、効率的に医薬の製造中間体として有用な光学活性2級アルコール類を製造することができる。

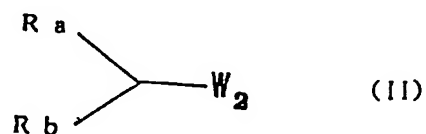
請 求 の 範 囲

1. 次式 (I)



(R^aおよびR^bは、各々、置換基を有してもよい、鎖状または環状の炭化水素基もしくは複素環基を示し、W₁は、N-H、N-R^c、酸素原子、N-OHもしくはN-O-R^dを示し、R^cおよびR^dは、各々、置換基を有してもよい、鎖状または環状の炭化水素基もしくは複素環基を示す)

で表わされる化合物を、遷移金属錯体と光学活性含窒素化合物または光学活性含窒素化合物を不斉配位子とする遷移金属錯体、並びに水素供与性の有機または無機化合物の存在下に水素移動型不斉還元して、次式 (II)



(R^aおよびR^bは、各々、前記のものを示し、W₂は、OH、NH₂、NH-R^c、NH-OHもしくはNH-O-R^dを示し、R^cおよびR^dは、各々、前記のものを示す)

で表わされる光学活性化合物を製造することを特徴とする光学活性化合物の製造方法。

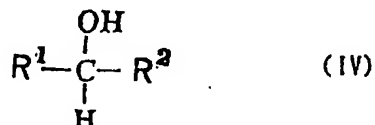
2. 塩基の共存下に水素移動型不斉還元を行う請求項1の製造方法。

3. 次式 (III)



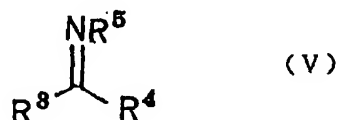
(R¹は、置換基を有してもよい、芳香族炭化水素基、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、もしくは、置換基を有してもよい、

窒素、酸素、硫黄原子等の異種原子を環構成原子として含む複素環基であり、 R^2 は水素原子、もしくは置換基を有していてもよい、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、または芳香族炭化水素基または前記同様の複素環基を示す。さらに R^1 と R^2 が結合して環を形成してもよい。)で表されるカルボニル化合物を不斉還元し、次式(IV)

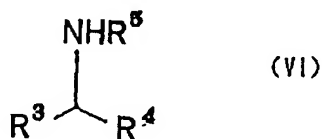


(R^1 および R^2 は前記と同じ。)で表される光学活性アルコール類を製造することを特徴とする請求項1の製造方法。

4. 次式(V)



(R^3 は、置換を有してもよい、芳香族炭化水素基、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、もしくは、置換基を有してもよい、窒素、酸素、硫黄原子等の異種原子を環構成原子として含む複素環基であり、 R^4 は、水素原子、もしくは置換基を有していてもよい、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、または芳香族炭化水素基、あるいは前記同様の複素環基を示す。 R^5 は、水素原子、もしくは置換基を有していてもよい、飽和あるいは不飽和の脂肪族炭化水素基または環式脂肪族炭化水素基、または芳香族炭化水素基、あるいは前記同様の複素環基、さらにもしくは水酸基または酸素原子を介して結合する前記炭化水素基または複素環基を示す。また、 R^3 と R^4 、 R^3 と R^5 または R^4 と R^5 は結合して環を形成してもよい。)で表されるイミン化合物を不斉還元し、次式(VI)



(R^3 、 R^4 および R^5 は前記と同一である。) で表される光学活性アミン類を製造する請求項 1 の製造方法。

5. 遷移金属錯体が第VIII族金属の金属錯体である請求項 1 の製造方法。

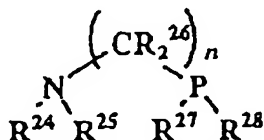
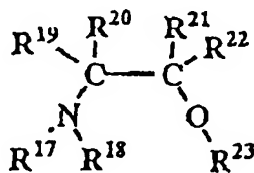
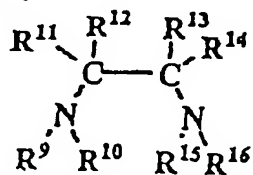
6. 金属錯体が次式



(Mは、鉄、コバルト、ニッケル、ルテニウム、ロジウム、イリジウム、オスミウム、パラジウム、白金などの第VIII族の遷移金属であり、Xは水素、ハロゲン原子、またはカルボキシル基、ヒドロキシ基、アルコキシ基等を示し、Lは芳香族化合物やオレフィン化合物等の中性配位子を示す。m、nは整数を示す。)

で表わされるものである請求項 5 の製造方法。

7. 光学活性含窒素化合物が次式のいずれかで表わされる光学活性アミン誘導体である請求項 1 の製造方法。



(R^9 、 R^{10} 、 R^{15} 、 R^{16} は、各々、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、またはスルフォニル基であり、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基で

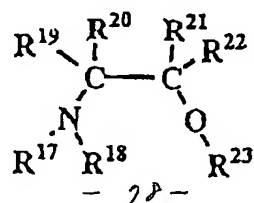
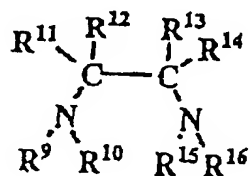
あり、各々、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、または環式炭化水素基を示す。さらに、 R^{11} と R^{12} のいずれか一つの基と R^{13} と R^{14} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよい。

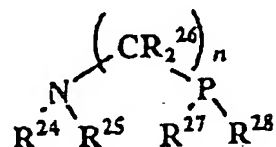
R^{17} および R^{18} のうちの少なくとも1つは水素原子であり、残りの1つは水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、またはスルフォニル基であり、 R^{19} 、 R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、各々、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基または環式炭化水素基であり、 R^{23} は、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基または環式炭化水素基を示す。さらに、 R^{19} と R^{20} のいずれか一つの基と R^{21} と R^{22} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよいし、 R^{17} と R^{18} のいずれか一つの基と R^{20} と R^{21} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよい。

R^{24} および R^{25} は、各々、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、スルフォニル基、またはアシル基であり、 (CR_2^{26}) はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかしくは異なる基であり、 R^{26} は、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基または環式炭化水素基であり、 R^{27} および R^{28} は、各々、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基を示す。)

8. 第VIII族金属がルテニウムである請求項5の製造方法。

9. 光学活性含窒素化合物を不斉配位子とする遷移金属錯体が、次式のいずれかで表わされる光学活性アミン誘導体を配位子とする第VIII族金属の金属錯体である請求項1の製造方法。





(R^9 、 R^{10} 、 R^{15} 、 R^{16} は、各々、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、またはスルフォニル基であり、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、各々、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基または環式炭化水素基を示す。さらに、 R^{11} と R^{12} のいずれか一つの基と R^{13} と R^{14} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよい。

R^{17} 、 R^{18} は少なくとも1つが水素基であり残りの1つは水素あるいは飽和あるいは不飽和炭化水素基、アリール基、ウレタン基、またはスルフォニル基であり、 R^{19} 、 R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかしくは異なる基であり、各々、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基または環式炭化水素基であり、 R^{23} は水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、および環式炭化水素基を示す。さらに、 R^{19} と R^{20} のいずれか一つの基と R^{21} と R^{22} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよいし、 R^{17} と R^{18} のいずれか一つの基と R^{20} と R^{21} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよい。

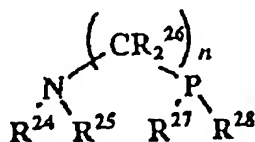
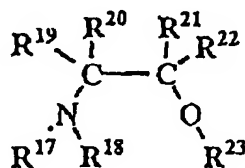
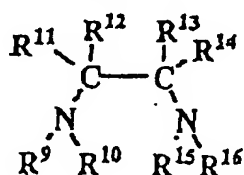
R^{24} および R^{25} は、各々、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、スルフォニル基、またはアシル基であり、 $(\text{C}(\text{R}^{26})_2)_n$ はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかしくは異なる基であり、 R^{26} は、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基または環式炭化水素基であり、 R^{27} および R^{28} は、各々、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基を示す。)

10. 第VII族金属がルテニウムである請求項8の製造方法。

11. 水素供与性の有機または無機化合物がアルコール化合物、ギ酸、ギ酸塩、炭化水素化合物、複素環化合物、ヒドロキノンあるいは亜リン酸である請求項1の製造方法。

12. 塩基がアルカリ金属またはアルカリ土類金属の水酸化物あるいはそれらの塩もしくは4級アンモニウム塩である請求項2の製造方法。

13. 遷移金属錯体と次式のいずれかで表わされる光学活性アミン誘導体とからなることを特徴とする光学活性触媒。



(R^9 、 R^{10} 、 R^{15} 、 R^{16} は、各々、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、スルフォニル基であり、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、各々、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基または環式炭化水素基を示す。さらに、 R^{11} と R^{12} のいずれか一つの基と R^{13} と R^{14} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよい。

R^{17} および R^{18} のうちの少なくとも1つは水素原子であり、残りの1つは水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、またはスルフォニル基であり、 R^{19} 、 R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、各々、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基または環式炭化水素基であり、 R^{23} は水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基または環式炭化水素基を示す。さらに、

R^{19} と R^{20} のいずれか一つの基と R^{21} と R^{22} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよいし、 R^{17} と R^{18} のいずれか一つの基と R^{20} と R^{21} のいずれか一つの基とが結合して環を形成してもよい。

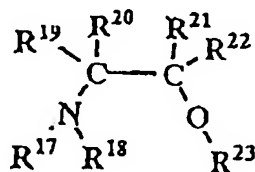
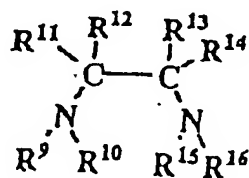
R^{24} および R^{25} は、各々、水素原子、飽和あるいは不飽和の炭化水素基、ウレタン基、スルフォニル基、またはアシル基であり、 (CR_2^{26}) はこれら置換基が結合している炭素が不斉中心となるように同じかもしくは異なる基であり、 R^{26} は、水素原子、芳香族基、飽和あるいは不飽和の炭化水素基または環式炭化水素基であり、 R^{27} および R^{28} は、各々、水素原子、飽和あるいは不飽和炭化水素基を示す。）

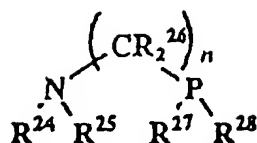
14. 遷移金属錯体が次式で表わされる第VIII族金属の錯体である請求項13の触媒。



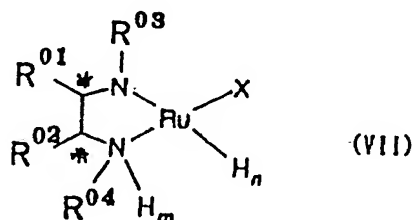
(Mは鉄、コバルト、ニッケル、ルテニウム、ロジウム、イリジウム、オスミウム、パラジウム、白金などの第VIII族の遷移金属であり、Xは水素、ハロゲン原子またはカルボキシル基、ヒドロキシ基、アルコキシ基等を示し、Lは芳香族化合物やオレフィン化合物等の中性配位子を示す。m、nは整数を示す。)

15. 次式のいずれかで表わされる光学活性アミン誘導体を不斉配位子とする遷移金属錯体からなることを特徴とする光学活性触媒。



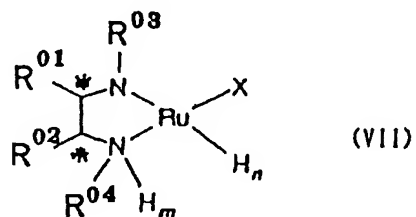


16. 遷移金属錯体は第VIII族金属の錯体である請求項15の触媒。
17. 遷移金属錯体が、次の一般式(VII)



(式中、*は不斉炭素原子を示し、 R^{01} および R^{02} は、同一であっても互いに異なってもよく、各々、アルキル基、アルキル基を有していてもよいフェニル基またはシクロアルキル基、もしくは R^{01} および R^{02} が一緒になって非置換またはアルキル基置換の脂環式環を形成することを示し、 R^{03} は、メタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基、ナフチルスルホニル基、カンファースルホニル基、もしくはアルキル基、アルコキシ基、またはハロゲン原子が置換していてもよいベンゼンスルホニル基、アルコキシカルボニル基、またはアルキル基が置換していてもよいベンゾイル基を示し、 R^{04} は、水素原子またはアルキル基を示し、Xは、アルキル基を置換していてもよい芳香族化合物を示し、mおよびnは、同時に0または1を示す)で表わされる光学活性ルテニウムジアミン錯体である請求項16の光学活性触媒。

18. 次の一般式 (VII)



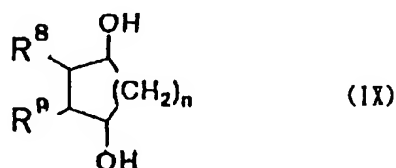
(式中、*は不斉炭素原子を示し、 R^{01} および R^{02} は、同一であっても互いに異なってもよく、アルキル基、アルキル基を有していてもよいフェニル基またはシクロアルキル基、もしくは R^{01} および R^{02} が一緒になって非置換またはアルキル基置換の脂環式環を形成することを示し、 R^{03} は、メタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基、ナフチルスルホニル基、カンファースルホニル基、もしくはアルキル基、アルコキシ基、またはハロゲン原子が置換していてもよいベンゼンスルホニル基、アルコキシカルボニル基、またはアルキル基が置換していてもよいベンゾイル基を示し、 R^{04} は、水素原子またはアルキル基を示

し、Xは、アルキル基を置換していてもよい芳香族化合物を示し、mおよびnは、同時に0または1を示す)で表わされる光学活性ルテニウムジアミン錯体。

19. R^{01} および R^{02} が各々フェニル基であるか、一緒になって非置換またはアルキル基置換の脂環式環を形成している請求項18の光学活性ルテニウムジアミン錯体。

20. ラセミ体の2級アルコール類あるいはメソ型のジオール類を、請求項17の光学活性ルテニウムジアミン錯体触媒の存在下に水素移動反応させることを特徴とする光学活性2級アルコール類の製造方法。

21. 次式(VIII)(IX)で表わされるラセミ体の2級アルコール類またはメソ型のジオール類を反応させる請求項20の製造方法。



(式中、 R^6 は、置換基を有してもよい、単環または多環の芳香族炭化水素基、もしくは異項原子を含む単環または多環のヘテロ環基、あるいはフェロセニル基を、 R^7 は、水素原子、置換基を有してもよい飽和または不飽和の炭化水素基を示し、あるいは R^6 と R^7 は結合して、置換基を有してもよい、環状ケトンを与える飽和または不飽和の脂環式基を形成する。

また、 R^8 および R^9 は、各々、置換基を有してもよい飽和または不飽和の炭化水素基を示し、あるいは R^7 および R^9 は結合して、置換基を有してもよい飽和または不飽和の脂環式基を形成する。 n は1または2である。)

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 0 916 637 A1

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

published in accordance with Art. 158(3) EPC

(43) Date of publication:
19.05.1999 Bulletin 1999/20

(21) Application number: 96941186.7

(22) Date of filing: 06.12.1996

(51) Int. Cl.⁶: **C07C 31/02, C07C 29/17,
C07C 209/52, C07C 211/27,
C07C 211/41, C07C 211/52,
C07C 239/08, C07C 239/20,
C07B 31/00, C07B 53/00,
C07M 7/00**

(86) International application number:
PCT/JP96/03573

(87) International publication number:
WO 97/20789 (12.06.1997 Gazette 1997/25)

(84) Designated Contracting States:
DE FR GB

(30) Priority: 06.12.1995 JP 318303/95
06.12.1995 JP 318304/95
25.10.1996 JP 284233/96

(71) Applicants:
• Japan Science and Technology Corporation
Kawaguchi-shi, Saitama 332-0012 (JP)
• NKK CORPORATION
Tokyo 100-0005 (JP)
• Takeda Chemical Industries, Ltd.
Osaka-shi, Osaka 541-0045 (JP)
• Asahi Kasei Kogyo Kabushiki Kaisha
Osaka-shi, Osaka 530-8205 (JP)
• TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION
Minato-ku, Tokyo 108 (JP)

(72) Inventors:
• IKARIYA, Takao
Chigusa-ku Nagoya-shi Aichi 464 (JP)

• HASHIGUCHI, Shohei
Osaka 560 (JP)
• TAKEHARA, Jun
Ibaraki 300-03 (JP)
• UEMATSU, Nobuyuki
Kurashiki-shi Okayama 710 (JP)
• MATSUMURA, Kazuhiko
Nagakute-cho, Aichi-gun Aichi 480-11 (JP)
• NOYORI, Ryoji
Aichi 407-01 (JP)
• FUJII, Akio
Kanagawa 228 (JP)

(74) Representative:
Çalamita, Roberto et al
Frank B. Dehn & Co.,
European Patent Attorneys,
179 Queen Victoria Street
London EC4V 4EL (GB)

(54) PROCESS FOR PREPARATING OPTICALLY ACTIVE COMPOUNDS

(57) The present invention relates to a novel, highly practical method for producing optically active compounds such as optically active alcohol and optically active amine useful for various utilities such as synthetic intermediates of drugs, liquid crystal materials, and optical resolution agents, comprising hydrogen transfer-type asymmetric reduction in the presence of a transition metal catalyst and an optically active nitrogen-containing compound or a transition metal catalyst with an optically active nitrogen-containing compound as the asymmetric ligand, and a hydrogen-donating organic or inorganic compound.

In accordance with the present invention, charac-

teristically, an optically active secondary alcohol can be recovered through the hydrogen transfer-type oxidation from racemic secondary alcohol or meso-type diol.

EP 0 916 637 A1

Description

Technical Field

5 [0001] The present invention relates to a method for producing optically active compounds such as optically active alcohols and optically active amines. More specifically, the present invention relates to a novel, highly practical method for producing optically active compounds useful for various utilities such as intermediates for synthesizing pharmaceutical chemicals, liquid crystal materials and agents for optical resolution.

10 Background Art

[0002] Various methods for producing optically active compounds have been known conventionally. As the method for asymmetrically synthesis of optically active alcohol compounds, for example, the following methods have been known;

- 15 (1) a method by using enzymes such as baker's yeast; and
 (2) a method for asymmetric hydrogenation of carbonyl compounds by using metal complex catalysts. For the method (2), in particular, a great number of examples of asymmetric catalytic reactions have been reported for example as follows; (1) an asymmetric hydrogenation of carbonyl compounds with functional groups, by means of
 20 optically active ruthenium catalysts, as described in detail in *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Ed. R. Noyori., pp.56-82 (1994); (2) a method through hydrogen transfer-type reduction by means of chiral complex catalysts of ruthenium, rhodium or iridium, as described in *Chem. Rev.*, Vol. 92, pp.1051-1069 (1992);
 (3) a process of asymmetric hydrogenation tartaric acid by means of a modified nickel catalyst with tartaric acid as described in *Oil Chemistry*, pp.882-831 (1980) and *Advances in Catalysis*, Vol.32, pp.215 (1983), Ed. Y. Izumi; (4)
 25 an asymmetric hydrosilylation method, as described in *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5, Chap. 4 (1985), Ed. J. D. Morrison and J. Organomet. Chem. Vol.346, pp.413-424 (1988); and (5) a borane reduction process in the presence of chiral ligands, as described *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, pp.2039-2044 (1985) and *J. Am. Chem. Soc.*, Vol.109, pp. 5551-5553 (1987).

30 [0003] By the conventional method by means of enzymes, however, alcohols can be recovered at a relatively high optical purity, but the reaction substrate therefor is limited and the absolute configuration in the resulting alcohols is limited to specific one. By the asymmetric hydrogenation method by means of transition metal complex catalysts, optically active alcohols can be produced at a high selectivity, but a pressure-resistant reactor is required therefor because hydrogen gas is used as the hydrogen source, which is disadvantageous in terms of operational difficulty and safety.
 35 Furthermore, the method through such asymmetric hydrogen transfer-type reduction by using conventional metal complex catalysts is limited in that the method requires reaction conditions under heating and the reaction selectivity is insufficient, disadvantageously in practical sense.

[0004] Accordingly, it has been desired conventionally that a new, very general method for synthesizing optically active alcohols by using a highly active and highly selective catalyst with no use of hydrogen gas be achieved.

40 [0005] But no highly efficient and highly selective method for producing such secondary alcohols through asymmetric synthetic reaction by using catalysts similar to those described above has been established yet.

[0006] As to the optically active secondary alcohols, a method for synthesizing optically active secondary alcohols via optical resolution of racemic secondary alcohols has been known for some reaction substrate which can hardly be reduced, although an excellent optical purity is hardly attained (*Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Ed. R. Noyori). Because hydrogen transfer-type reduction is a reversible reaction according to the method, dehydrogenation-type
 45 oxidation as its adverse reaction is used according to the method. Therefore, the method is called as kinetic optical resolution method. According to the method, however, no process of producing optically active secondary alcohols with catalysts at a high efficiency has been reported yet.

[0007] As the method for synthetically producing optically active amine compounds, furthermore, a process of optically resolving once produced racemic compounds by using optically active acids and a process through asymmetric synthetic reaction have been known. By the optical resolution process, however, optically active acids should be used at an equal amount or more to amine compounds disadvantageously and complex procedures such as crystallization, separation and purification are required so as to recover optically active amine compounds. As the method through asymmetric synthesis, alternatively, the following processes have been known; (1) an enzymatic process; (2) a process
 50 by using metal hydride compounds; and (3) a process of asymmetric hydrogenation by using metal complex catalysts. As to the process by using metal hydride compounds as described above in (2), a great number of reports have been issued about a process of asymmetrically reducing carbon-nitrogen multiple bonds by using metal hydrides with chiral modifiers. As a general process thereof, for example, it has been known a stoichiometric reduction process of imine

compounds and oxime compounds by using a metal hydrides with an optically active ligand, as described in Comprehensive Organic Synthesis, EdS. B.M. Trost and I. Flemming, Vol.8, p.25 (1991), Organic Preparation and Procedures Inc. O. Zhu, R. O. Hutchins, and M. K. Hutchins, Vol.26(2), pp.193-235 (1994) and Japanese Patent Laid-open No. 2-311446. The process includes a number of processes with excellent reaction selectivity, but these processes are disadvantageous because that these processes require the use of a reaction agent at an equivalent weight or more to a reaction substrate, along with neutralization treatment after the reaction and additionally in that these processes require laborious purification procedures to recover optically active substances. As the process of asymmetric hydrogenation of carbon-nitrogen multiple bonds by using metal complex catalysts as the method (3), it has been known an asymmetric hydrogenation process of imine compounds with functional groups, by means of optically active metal complex catalysts, as described in Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis, pp.82-85 (1994), Ed. R. Noyori. But the process has a drawback in terms of reaction velocity and selectivity.

[0008] By the method by using enzymes as the method (1), furthermore, amines at a relatively high optical purity can be recovered, but the reaction substrates are limited and the resulting amines have only specific absolute configurations. Furthermore, at a process of asymmetric hydrogenation by means of complex catalysts of transition metals using hydrogen gas, optically active amines have not yet been recovered at a high selectivity or pressure-resistant reactors are essentially required because hydrogen gas is used as the hydrogen source. Hence, such process is disadvantageous because of technically difficult operation and safety problems.

[0009] Accordingly, it has been demanded that a novel method for synthesizing an optically active amine by using a very common, highly active and highly selective catalyst be realized.

[0010] Alternatively, a great number of transition metal complexes have been used conventionally as catalysts for organic metal reactions; particularly because rare metal complexes are highly active and stable with the resultant ready handleability despite of high cost, synthetic reactions using the complexes have been developed. The progress of such asymmetric synthetic reactions using chiral complex catalysts is innovative, and a great number of reports have been issued, reporting that highly efficient organic synthetic reactions have been realized.

[0011] Among them, a great number of asymmetric reactions using chiral complexes catalysts with optically active phosphine ligands as the catalysts therefor have already been developed, and some of them have been applied industrially (Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis, Ed. R. Noyori).

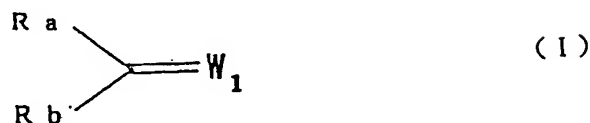
[0012] As complexes of optically active nitrogen compounds coordinated with transition metals such as ruthenium, rhodium and iridium, a great number of such complexes additionally having excellent properties as catalysts for asymmetric synthetic action have been known. So as to enhance the properties of these catalysts, a great number of propositions concerning the use of optically active nitrogen compounds of specific structures have been done (Chem. Rev., Vol.92, pp.1051-1069 (1992)).

[0013] For example, reports have been issued about (1) optically active 1,2-diphenylethylenediamines and rhodium-diamine complexes with ligands of cyclohexanediamines, as described in Tetrahedron Asymmetry, Vol.6, pp.705-718 (1995); (2) ruthenium-imide complex with ligands of optically active bisaryliminocyclohexanes, as described in Tetrahedron, Vol.50, pp.4347-4354 (1994); (3) iridium-pyridine complex with ligands of pyridines, as described in Japanese Patent Laid-open Nos. 62-281861 and 63-119465; (4) optically active 1,2-diphenylethylenediamines or iridium-diamine complex with ligands of cyclohexanediamines, as described in Japanese Patent Laid-open No. 62-273990; (5) ruthenium-diamine complex of $\text{RuCl}[\text{p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2]$ (arene) (chloro-(N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(arene)ruthenium) (arene represents benzene which may or may not have a substituent), which is produced by coordinating ruthenium with optically active N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine [referred to as "p-TsNHCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂" hereinabove and below], as described in J. Am. Chem. Soc., Vol.117, pp.7562-7563(1995); J. Am. Chem. Soc., Vol.118, pp.2521-2522 (1996) and J. Am. Chem. Soc., Vol.118, pp.4916-4917 (1996).

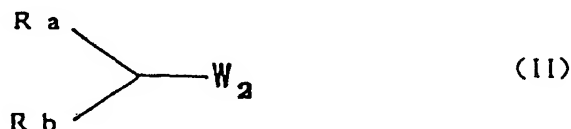
[0014] Even if these complexes are used, however, problems currently remain to be overcome for practical use, including insufficient catalyst activities, sustainability and optical purities, depending on the subjective reactions and reaction substrates.

Disclosure of Invention

[0015] So as to overcome the aforementioned problems, the present invention is to provide a method for producing optically active compounds, comprising subjecting a compound represented by the following formula (I);



(wherein Ra and Rb independently represent a linear or cyclic hydrocarbon group or heterocyclic group which may or may not have a substituent; W₁ represents oxygen atom, N-H, N-Rc, N-OH or N-O-Rd; and Rc and Rd represent the same hydrocarbon group or heterocyclic group as described above) to transfer-type asymmetric reduction in the presence of a transition metal complex and an optically active nitrogen-containing compound or a transition metal complex with an optically active nitrogen-containing compound as an asymmetric ligand, along with a hydrogen-donating organic or inorganic compound, to produce an optically active compound represented by the following formula (II);



(wherein W₂ represents OH, NH₂, NH-Rc, NH-OH or NH-O-Rd; and Ra, Rb, Rc and Rd independently represent the same as those described above).

[0016] Additionally, the present invention is to provide a method for producing an optically active alcohol according to the aforementioned method, comprising asymmetrically reducing a carbonyl compound represented by the following formula (III);

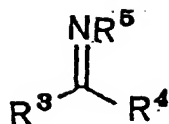


(wherein R¹ represents an aromatic hydrocarbon group, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group, which may or may not have a substituent, or a heterocyclic group which may or may not have a substituent and contains hetero atoms such as nitrogen, oxygen, sulfur atoms and the like as atoms composing the ring; R² represents hydrogen atom, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group which may or may not have a substituent, or an aromatic hydrocarbon group, or the same heterocyclic group as described above; and R¹ and R² may satisfactorily be bonded together to form a ring), to produce an optically active alcohol represented by the following formula (IV);



(wherein R¹ and R² are the same as described above).

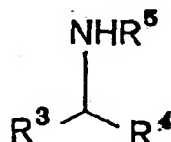
[0017] Furthermore, the present invention is to provide a method for producing an optically active amine, comprising asymmetrically reducing an imine compound represented by the following formula (V);



(V)

(wherein R^3 represents an aromatic hydrocarbon group, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group, which may or may not have a substituent, or a heterocyclic group which may or may not have a substituent and contains hetero atoms such as nitrogen, oxygen, sulfur atoms and the like as atoms composing the ring; R^4 represents hydrogen atom, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group which may or may not have a substituent, or an aromatic hydrocarbon group, or the same heterocyclic group as described above; R^5 represents hydrogen atom, or a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group, which may or may not have a substituent, or an aromatic hydrocarbon group, or the same heterocyclic group as described above, or the hydrocarbon group or heterocyclic group bonded together via hydroxyl group or oxygen atom; and R^3 and R^4 , R^3 and R^5 or R^4 and R^5 , are bonded together to form a ring).

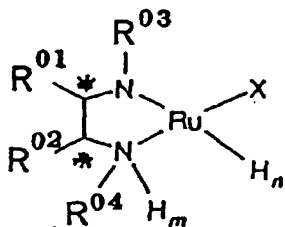
to produce optically active amines represented by the following formula (VI);



(VI)

(wherein R^3 , R^4 and R^5 are the same as described above).

[0018] Still furthermore, the present invention is to provide a method for producing optically active secondary alcohols, comprising subjecting racemic secondary alcohols or meso-type diols to hydrogen transfer reaction by using a catalyst of an optically active ruthenium-diamine complex represented by the following general formula (VII);



(VII)

(wherein * represents an asymmetric carbon atom; R^{01} and R^{02} are the same or different, independently representing alkyl group, or phenyl group or cycloalkyl group which may or may not have an alkyl group; or R^{01} and R^{02} together form an alicyclic ring unsubstituted or substituted with an alkyl group; R^{03} represents methanesulfonyl group, trifluoromethanesulfonyl group, naphthylsulfonyl group, camphor sulfonyl group, or benzenesulfonyl group which may or may not be substituted with an alkyl group, an alkoxy group or halogen atom, alkoxycarbonyl group, or benzoyl group which may or may not be substituted with an alkyl group; R^{04} represents hydrogen atom or alkyl group; X represents an aromatic compound which may or may not be substituted with an alkyl group; and m and n together represent 0 or 1).

Best Mode for Carrying out the Invention

[0019] In accordance with the present invention, the characteristic methods for producing optically active compounds and catalysts therefor as described above are provided. The detail is described below.

[0020] Firstly, the method for producing an optically active alcohol of the general formula (I) wherein W_1 is oxygen

atom and of the general formula (II) wherein R^2 is OH (hydroxyl group) is described. In the formulas (I) and (II), Ra and Rb independently represent a linear or cyclic hydrocarbon or heterocyclic group which may or may not have a substituent, and the carbonyl compound represented by Ra, Rb and W_1 (oxygen atom) are represented by the following formula (III) as described above, and the optically active alcohol compound produced by the hydrogen transfer-type asymmetric reduction of the carbonyl compound represented by the formula (III) may satisfactorily be represented by the formula (IV).



[0021] Herein, R^1 represents a monocyclic or polycyclic aromatic hydrocarbon group, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group, which may or may not have a substituent, or a heterocyclic group which may or may not have a substituent and contains hetero atoms such as nitrogen, oxygen, sulfur atoms and the like as atoms composing the ring. The cyclic aliphatic hydrocarbon group and heterocyclic group may satisfactorily be monocyclic or polycyclic like the aromatic hydrocarbon group. The cyclic hydrocarbon (aromatic or aliphatic) and the heterocyclic groups are of condensed series or non-condensed series if they are polycyclic.

[0022] For example, R^1 specifically includes aromatic monocyclic or polycyclic groups such as phenyl group, 2-methylphenyl, 2-ethylphenyl, 2-isopropylphenyl, 2-tert-butylphenyl, 2-methoxyphenyl, 2-chlorophenyl, 2-vinylphenyl, 3-methylphenyl, 3-ethylphenyl, 3-isopropylphenyl, 3-methoxyphenyl, 3-chlorophenyl, 3-vinylphenyl, 4-methylphenyl, 4-ethylphenyl, 4-isopropylphenyl, 4-tert-butylphenyl, 4-vinylphenyl, cumenyl (cumyl), mesityl, xytyl, 1-naphthyl, 2-naphthyl, anthryl, phenanthryl, and indenyl; hetero monocyclic or polycyclic groups such as thienyl, furyl, pyranlyl, xanthenyl, pyridyl, pyrrolyl, imidazolynyl, indolyl, carbazoyl, and phenanthronyl; and ferrocenyl group.

[0023] Like these examples, the compound may satisfactorily have various substituents as the substituent, which may be hydrocarbon groups such as alkyl, alkenyl, cycloalkyl and cycloalkenyl; halogen atoms; oxygen-containing groups such as alkoxy group, carboxyl group and ester group; nitro group; amino group and the like.

[0024] Alternatively, R^2 represents hydrogen atom, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group which may or may not have a substituent or an aromatic hydrocarbon group, or the same heterocyclic group containing hetero atoms, as described above. These are for example alkyl groups such as methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, hexyl and heptyl; cycloalkyl groups such as cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl and cyclohexyl; unsaturated hydrocarbon such as vinyl and allyl; and the same as those for R^1 . Furthermore, R^2 may satisfactorily include derivatives of β -keto acid with a functional group at position β . When R^1 and R^2 are bonded together to form a ring, R^2 is for example a saturated or unsaturated alicyclic group to form cyclic ketones, such as cyclopentanone, cyclohexanone, cycloheptanone, cyclopentenone, cyclohexenone, and cycloheptenone; and saturated and unsaturated alicyclic groups with a linear or cyclic hydrocarbon substituent group containing alkyl group, aryl group, unsaturated alkyl group and hetero atom on individual carbons.

[0025] According to the method for producing optically active alcohol compounds through asymmetric reduction of carbonyl compounds, an asymmetric reduction catalyst system of a transition metal complex and an optically active nitrogen-containing compound is used for the asymmetric reduction.

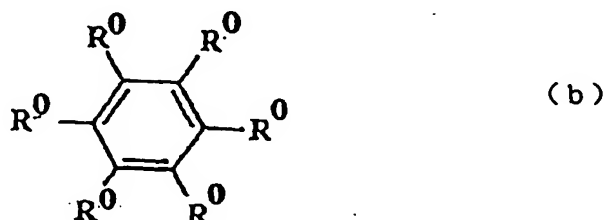
[0026] As the metal catalyst, then, use is made of various transition metals because they have ligands; particularly preferably, use is made of a transition metal complex represented by the following general formula (a);



(wherein M represents transition metals of group VIII, such as iron, cobalt, nickel, ruthenium, rhodium, iridium, osmium, palladium and platinum; X represents hydrogen, halogen atom, carboxyl group, hydroxy group and alkoxy group and the like; L represents neutral ligands such as aromatic compounds and olefin compounds; and m and n represent an integer). As the transition metals in these transition metal catalysts, ruthenium is one of preferable examples.

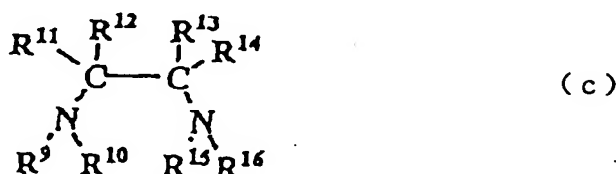
[0027] When the neutral ligands are aromatic compounds, a monocyclic aromatic compound represented by the fol-

lowing general formula (b) can be illustrated. Herein, R^0 's are all the same or different substituent groups, including hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, allyl group or a functional group containing hetero atoms. For example, R^0 includes alkyl groups such as methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, t-butyl, pentyl, hexyl, and heptyl; cycloalkyl groups such as cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, and cyclohexyl; groups of unsaturated hydrocarbons such as benzyl, vinyl, and allyl; functional groups containing hetero atoms, such as hydroxyl group, alkoxy group, and alkoxycarbonyl group. The number of the substituents R^0 's is an appropriate number of 1 to 6, and the substituents can occupy any position.



[0028] The transition metal catalysts of the group VIII and the like are used to an amount variable, depending on the size, mode and economy of the reactor, but the catalysts may satisfactorily be used within a molar ratio range of approximately 1/100 to 1/100,000, preferably 1/500 to 1/5,000 to the reaction substrate carbonyl compound.

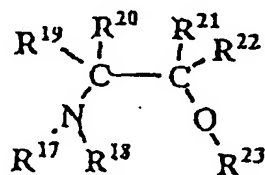
[0029] In accordance with the present invention, use is made of optically active nitrogen-containing compounds in the asymmetric catalyst system, and it is possibly assumed that the compounds are present as asymmetric ligands to the transition metal complexes or serve as such. For more easily understandable expression, such optically active nitrogen-containing compounds may also be illustrated as "optically active amine compounds". The optically active amine compounds are optically active diamine compounds represented by the following general formula (c);



(wherein R^9 , R^{10} , R^{15} and R^{16} are independently hydrogen, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R^{11} , R^{12} , R^{13} and R^{14} are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center, including hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group; even in this case, the aromatic or cyclic aliphatic group may be monocyclic or polycyclic; the polycyclic aromatic group is any of condensed series or non-condensed series; and furthermore, any one of R^{11} and R^{12} and any one of R^{13} and R^{14} are bonded together to form a ring. For example, such compounds include optically active diamine compounds such as optically active 1,2-diphenylethylenediamine, 1,2-cyclohexanediamine, 1,2-cycloheptanediamine, 2,3-dimethylbutanediamine, 1-methyl-2,2-diphenylethylenediamine, 1-isobutyl-2,2-diphenylethylenediamine, 1-isopropyl-2,2-diphenylethylenediamine, 1-methyl-2,2-di(p-methoxyphenyl)ethylenediamine, 1-isobutyl-2,2-di(p-methoxyphenyl)ethylenediamine, 1-isopropyl-2,2-di(p-methoxyphenyl)ethylenediamine, 1-benzyl-2,2-di(p-methoxyphenyl)ethylenediamine, 1-methyl-2,2-dinaphthylethylenediamine, 1-isobutyl-2,2-dinaphthylethylenediamine, 1-isopropyl-2,2-dinaphthylethylenediamine and the like.

[0030] Additionally, optically active diamine compounds wherein any one or two of substituents R^9 through R^{15} are sulfonyl group, acyl group or urethane group are illustrated. Preferably, furthermore, use may be made of optically active diamine compounds with one sulfonyl group. Furthermore, the optically active diamine (compounds) for potential use are not limited to the illustrated optically active ethylenediamine derivatives, and use may be made of optically active propanediamine, butanediamine, and phenylenediamine derivatives.

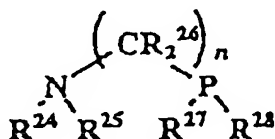
[0031] As the optically active amine compounds, use is made of optically active amino alcohol compounds represented by the following general formula (d).



(d)

[0032] Herein, at least one of R^{17} and R^{18} is hydrogen atom, and the remaining one is hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R^{19} , R^{20} , R^{21} and R^{22} are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center, including hydrogen atom, a monocyclic or polycyclic aromatic group, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group, and a cyclic aliphatic hydrocarbon group; R^{23} represents hydrogen atom, a monocyclic or polycyclic aromatic group, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group and cyclic aliphatic hydrocarbon group. Furthermore, any one of R^{19} and R^{20} and any one of R^{21} and R^{22} may satisfactorily be bonded together to form a ring. Additionally, any one of R^{17} and R^{18} and any one of R^{20} and R^{21} may satisfactorily be bonded together to form a ring. More specifically, use may satisfactorily be made of optically active amino-alcohols shown in the examples described below.

[0033] As the optically active amine compounds, furthermore, use may be made of aminophosphine compounds represented by the following general formula (e);



(e)

[0034] Herein, R^{24} and R^{25} are hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group, sulfonyl group and acyl group; $(\text{CR}_2^{26})_n$ are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center, including hydrogen atom, a monocyclic or polycyclic aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, and a cyclic hydrocarbon group; R^{27} and R^{28} represent hydrogen atom, and a saturated or unsaturated hydrocarbon group. More specifically, use may be made of the optically active aminophosphines shown in the examples.

[0035] The optically active amine compounds as illustrated above are generally used for example at an amount at approximately 0.5 to 20 equivalents, and preferably used for example within a range of 1 to 4 equivalents, to the transition metal complex.

[0036] In the aforementioned catalyst system to be used for the method for producing optically active alcohols through asymmetric reduction of carbonyl compounds, advantageously, an additional basic substance is advantageously present currently.

[0037] Such basic substance includes for example metal salts or quaternary ammonium compounds represented by the following formula (f);



(f)

(wherein M^1 represents an alkali metal or alkali earth metal; and Y represents hydroxy group, alkoxy group, mercapto group and naphthyl group). More specifically, M^1 includes KOH, KOCH_3 , $\text{KOCH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$, KC_{10}H_8 , LiOH, LiOCH_3 , $\text{LiOCH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{LiOC}(\text{CH}_3)_3$, NaOH, NaOCH_3 , $\text{NaOCH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{NaC}_{10}\text{H}_8$, $\text{NaOC}(\text{CH}_3)_3$ and the like. Furthermore, quaternary ammonium salts may be used satisfactorily.

[0038] The amount of the base to be used is generally about 0.5 to 50 equivalents, preferably 2 to 10 equivalents to the transition metal complex.

[0039] As has been described above, the basic substance is used for smoothly progressing the asymmetric reduction. Therefore, the base is an important component so as to give optically active alcohol compounds with a high optical

purity.

[0040] For the method for producing optically active alcohol compounds through hydrogen transfer-type asymmetric reduction in accordance with the present invention, it is inevitable to use hydrogen-donating organic or inorganic compounds. By these are meant compounds capable of donating hydrogen via thermal action or catalytic action, and the types of such hydrogen-donating compounds are not specifically limited, but preferably include alcohol compounds such as methanol, ethanol, 1-propanol, 2-propanol, butanol, and benzyl alcohol; formic acid and salts thereof, for example those in combination with amines; an unsaturated hydrocarbon and heterocyclic compounds having in part a saturated carbon bond, such as tetralin and decalin; hydroquinone or phosphorous acid or the like. Among them, alcohol compounds are preferable, and 2-propanol and formic acid are more preferable. The amount of an organic compound to be used and function as a hydrogen source is determined on the basis of the solubility and economy of the reaction substrate. Generally, the substrate concentration may be about 0.1 to 30 % by weight for some type of substrates, but preferably, the concentration is 0.1 to 10 % by weight. When using formic acid and a combination of formic acid with amine as a hydrogen source, no solvent is necessarily used. If any solvent is intentionally used, use is made of aromatic compounds such as toluene and xylene; halogen compounds such as dichloromethane, organic compounds such as DMSO, DMF or acetonitrile.

[0041] According to the method for producing optically active alcohol compounds in accordance with the present invention, hydrogen pressure is essentially not required, but depending on the reaction conditions, hydrogen pressure may satisfactorily be loaded. Even if hydrogen pressure is loaded, the pressure may satisfactorily be about 1 atm. to several atm. because the catalyst system is extremely highly active.

[0042] The reaction temperature is about -20 °C to 100 °C from the economical standpoint. More practically, the reaction can be carried out around room temperature of 25 to 40 °C. The reaction time varies, depending on the reaction conditions such as the concentration of a reaction substrate, temperature and pressure, but the reaction is on completion from several minutes to 100 hours.

[0043] For use, the metal complex is preliminarily mixed with an optically active amine compound as an optically active nitrogen-containing compound, but a chiral metal complex may be synthesized preliminarily by the following method, and the resulting complex may be used.

[0044] More specifically, the method comprises adding an optically active amine compound, a transition metal complex and a complex into for example alcohol, and subsequently heating the resulting mixture in an inactive gas under agitation. Then, the resulting solution is cooled and treated under reduced pressure, prior to recrystallization, to prepare an asymmetric complex catalyst.

[0045] Together with the method for producing optically active alcohol compounds as described above, the present invention is to provide a method for producing optically active amine compounds represented by the general formula (II) as described above, wherein W_1 is OH, NH_2 , $NH-R_c$, $NH-OH$ or $NH-O-R_d$, comprising asymmetric reduction by using an imine compound represented by the general formula (I) wherein W_1 is NH, $N-R_c$, $N-OH$ or $N-O-R_d$ (R_c and R_d independently represent a linear or cyclic hydrocarbon group which may or may not have a substituent, or a heterocyclic group).

[0046] More specifically, for example, the present invention is to provide a method for producing an optically active amine compound of the following formula (VI), comprising asymmetric reduction of an imine compound of the following formula (V).



[0047] Herein, R^3 and R^4 are almost the same as those in the case of the carbonyl compounds and the optically active alcohol compounds of the formulas (III) and (IV), respectively.

[0048] For example, R^3 is an aromatic monocyclic or polycyclic hydrocarbon group, unsubstituted or substituted, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group, unsubstituted or substituted, or a

hetero monocyclic or polycyclic group containing hetero atoms such as nitrogen, oxygen, sulfur atoms and the like; more specifically, R^3 includes aromatic monocyclic or polycyclic hydrocarbon groups such as phenyl group, 2-methylphenyl, 2-ethylphenyl, 2-isopropylphenyl, 2-tert-butylphenyl, 2-methoxyphenyl, 2-chlorophenyl, 2-vinylphenyl, 3-methylphenyl, 3-ethylphenyl, 3-isopropylphenyl, 3-methoxyphenyl, 3-chlorophenyl, 3-vinylphenyl, 4-methylphenyl, 4-ethylphenyl, 4-isopropylphenyl, 4-tert-butylphenyl, 4-vinylphenyl, cumenyl, mesityl, xylyl, 1-naphthyl, 2-naphthyl, anthryl, phenanthryl, and indenyl groups; hetero monocyclic or polycyclic groups such as thienyl, furyl, pyranil, xanthenyl, pyridyl, pyrrolyl, imidazolyl, indolyl, carbazolyl, and phenanthronyl; and ferrocenyl group. Like these examples, R^3 may contain any of various substituents, which may satisfactorily be hydrocarbon groups such as alkyl, alkenyl, cycloalkyl, and cycloalkenyl; halogen atom; oxygen-containing groups such as alkoxy group, carboxyl group and ester group; nitro group; cyano group and the like.

[0049] Furthermore, R^4 represents hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, aryl group, hetero atom-containing functional groups, including for example alkyl groups such as methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, hexyl, and heptyl; cycloalkyl groups such as cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, and cyclohexyl; unsaturated hydrocarbons such as vinyl and allyl; and the same as those for R^1 . Additionally, R^5 represents hydrogen atom, a saturated and unsaturated hydrocarbon group, aryl group, a hetero atom-containing heterocyclic group, or the hydrocarbon group or heterocyclic group bonded together via hydroxyl group or oxygen atom, including for example alkyl groups such as methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, hexyl and heptyl; cycloalkyl groups such as cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, and cyclohexyl; unsaturated hydrocarbon groups such as benzyl, vinyl and allyl; hydroxyl group; alkyl ether groups; aryl ether groups; and the like. Furthermore, a saturated or unsaturated cyclic imine compound formed by bonding together R^3 and R^4 , R^3 and R^5 or R^4 and R^5 , is illustrated.

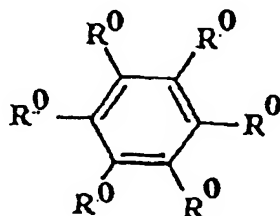
[0050] Non-cyclic imine compounds can be synthesized readily from the corresponding ketones and amines. In this case, the syn-form and anti-form or a mixture enriched with either one of these syn- and anti-forms may be used satisfactorily, but a purified product of the mixture may be used singly or a mixture thereof with another imine compound may also be used.

[0051] Even by the method for producing optically active amine compounds, like the method for producing optically active alcohol compounds, use is made of an asymmetric reduction catalyst composed of a transition metal complex and an optically active nitrogen-containing compound. In the transition metal complex among them, various transition metals with ligands are used, and particularly preferably, use is made of those similar to a transition metal complex represented by the general formula (a);



(where in M is a transition metal of group VIII, such as iron, cobalt, nickel, ruthenium, rhodium, iridium, osmium, palladium and platinum; X represents hydrogen, halogen atom, carboxyl group, hydroxy group and alkoxy group and the like; L represents neutral ligands such as aromatic compounds and olefin compounds; m and n represent an integer). The transition metal in the transition metal complex is preferably rare metal, and specifically, ruthenium is one of preferable examples.

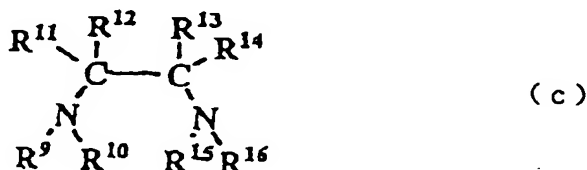
[0052] Like the method for producing optically active alcohols, a monocyclic aromatic compound represented by the general formula (b) is illustrated for the aromatic compound as the neutral ligand. Herein, R^0 's are the same or different substituent groups, representing hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, aryl group, and functional groups containing hetero atoms, for example alkyl groups such as methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, t-butyl, pentyl, hexyl, and heptyl; cycloalkyl groups such as cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl and cyclohexyl; unsaturated hydrocarbon groups such as benzyl, vinyl, and allyl; hetero atom-containing functional groups such as hydroxyl group, alkoxy group and alkoxycarbonyl group. The number of the substituents R^0 's is an optional number of 1 to 6, and the substituents each can occupy any position.



(b)

[0053] The transition metal catalysts are used at an amount variable, depending on the size, mode and economy of the reactor, but the catalysts may satisfactorily be used within a molar ratio range of approximately 1/100 to 1/100,000, preferably 1/200 to 1/5,000 to the reaction substrate imine compound.

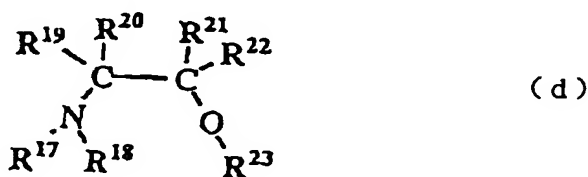
[0054] According to the method for producing optically active amine compounds in accordance with the present invention, additionally, use is made of optically active nitrogen-containing compounds in the asymmetric catalyst system, and it is possibly assumed that the compounds may be present as asymmetric ligands in the transition metal complexes or may serve as such. For more easily understandable expression, such optically active nitrogen-containing compounds are illustrated as "optically active amine compounds". As described above, the optically active amine compounds are optically active diamine compounds represented for example by the following general formula (c);



(wherein R⁹, R¹⁰, R¹⁵, and R¹⁶ are independently hydrogen, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R¹¹, R¹², R¹³ and R¹⁴ are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center, including hydrogen atom, aromatic monocyclic and polycyclic groups, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; even in this case, the aromatic, or cyclic, or cyclic aliphatic group may be monocyclic or polycyclic; the polycyclic aromatic group is any of condensed series or non-condensed series; and furthermore, any one of R¹¹ and R¹² may satisfactorily form a ring. For example, such compounds include optically active diamine compounds such as optically active 1,2-diphenylethylenediamine, 1,2-cyclohexanediamine, 1,2-cycloheptanediamine, 2,3-dimethylbutanediamine, 1-methyl-2,2-diphenylethylenediamine, 1-isobutyl-2,2-diphenylethylenediamine, 1-isopropyl-2,2-diphenylethylenediamine, 1-methyl-2,2-di(p-methoxyphenyl)ethylenediamine, 1-isobutyl-2,2-di(p-methoxyphenyl)ethylenediamine, 1-isopropyl-2,2-di(p-methoxyphenyl)ethylenediamine, 1-benzyl-2,2-di(p-methoxyphenyl)ethylenediamine, 1-methyl-2,2-dinaphthylethylenediamine, 1-isobutyl-2,2-dinaphthylethylenediamine, 1-isopropyl-2,2-dinaphthylethylenediamine and the like.

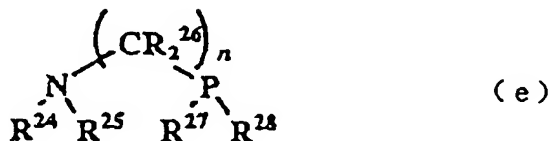
[0055] Additionally, optically active diamine compounds wherein any one or two of substituents R⁹ through R¹⁵ are sulfonyl group, acyl group or urethane group may also be used. Preferably, furthermore, use may be made of optically active diamine compounds with one sulfonyl group. Furthermore, optically active diamine (compounds) to be possibly used are not limited to the illustrated optically active ethylenediamine derivatives, and use may be made of optically active propanediamine, butanediamine, and phenylenediamine derivatives.

[0056] As the optically active amine compound, use is made of an optically active amino alcohol compound represented by the following general formula (d);



[0057] Herein, at least one of R¹⁷ and R¹⁹ is hydrogen atom, and the remaining one is hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R¹⁹, R²⁰, R²¹ and R²² are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center, including hydrogen atom, an aromatic monocyclic or polycyclic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, or a cyclic hydrocarbon group; R²³ represents hydrogen atom, an aromatic monocyclic or polycyclic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group and a cyclic hydrocarbon group. Furthermore, any one of R¹⁹ and R²⁰ and any one of R²¹ and R²² may satisfactorily be bonded together to form a ring, or any one of R¹⁷ and R¹⁸ and any one of R²⁰ and R²¹ may satisfactorily be bonded together to form a ring. More specifically, use is made of optically active amino alcohols shown in the examples described below.

[0058] As the optically active amine compound, furthermore, use is made of aminophosphine compound represented by the following general formula (e).



[0059] Herein, R^{24} and R^{25} are hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group, sulfonyl group and acyl group; $(\text{CR}_2^{26})_n$ are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center, including hydrogen atom, an aromatic monocyclic or polycyclic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, and a cyclic hydrocarbon group; R^{27} and R^{28} represent hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, and allyl group. More specifically, use is made of the optically active aminophosphines shown in the examples.

[0060] The optically active amine compounds as illustrated above are used at an amount for example of approximately 0.5 to 20 equivalents, and preferably within a range of 1 to 2 equivalents, to the transition metal complex.

[0061] The transition metal catalyst to be used as the catalyst as described above and the optically active amine compound are essential components to progress the asymmetric reduction in a smooth manner thereby attaining a higher asymmetric yield, and amine compounds at a higher optical purity cannot be recovered at a sufficiently high reaction activity, if either one of the two is eliminated.

[0062] For the method for producing optically active amines through hydrogen transfer-type asymmetric reduction in accordance with the present invention, the presence of a hydrogen-donating organic or inorganic compound is indispensable. These compounds mean compounds capable of donating hydrogen through thermal action or catalytic action, and the types of these hydrogen-donating compounds are not limited, but preferably include alcohol compounds such as methanol, ethanol, 1-propanol, 2-propanol, butanol, and benzyl alcohol; formic acid and salts thereof, such as those in combination with amines; unsaturated hydrocarbons and heterocyclic compounds having saturated carbon bonds in part, such as tetralin and decalin; hydroquinone or phosphorous acid or the like. Among them, alcohol compounds are preferable, and 2-propanol is more preferable. The amount of an organic acid to be used as a hydrogen source is determined, depending on the solubility and economy of the reaction substrate. Generally, the substrate is used at a concentration of approximately 0.1 to 30 % by weight, depending on the type of the substrate to be used, and is preferably at a concentration of 0.1 to 10 % by weight. When using formic acid and a combination of formic acid with amine as a hydrogen source, no solvent is necessarily used, but use may satisfactorily be made of aromatic compounds such as toluene and xylene; halogen compounds such as dichloromethane, or organic compounds such as DMSO, DMF or acetonitrile, if it intended to use any solvent.

[0063] Hydrogen pressure is essentially not required, but depending on the reaction conditions, hydrogen pressure may satisfactorily be loaded. Even if hydrogen pressure is loaded, the pressure may satisfactorily be about 1 atm to 50 atm.

[0064] The reaction temperature is about -20°C to 100°C from the economical standpoint. More practically, the reaction can be carried out around room temperature of 25 to 40°C . The reaction time varies, depending on the reaction conditions such as the concentration of a reaction substrate, temperature and pressure, but the reaction is on completion from several minutes to 100 hours.

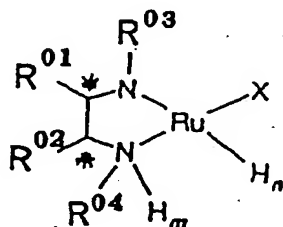
[0065] The metal complex to be used in accordance with the present invention is preliminarily mixed with an optically active amine compound, but an asymmetric metal complex may be preliminarily synthesized by the following method, and the resulting complex may be used.

[0066] More specifically, for example, a method is illustrated, comprising suspending a ruthenium-arene complex, an optically active amine compound and triethylamine in 2-propanol, heating the resulting mixture in argon or nitrogen gas stream under agitation, and cooling then the resulting reaction mixture, from which the solvent is then removed, and recrystallizing the resulting mixture in an alcohol solvent to prepare an asymmetric complex.

[0067] The catalyst system to be used for the hydrogen transfer-type asymmetric reduction in accordance with the present invention is very characteristic and has never been known up to now.

[0068] The optically active ruthenium-diamine complex represented by the following formula (VII) as described above as one metal complex composed of a transition metal and an optically active nitrogen-containing compound ligand is useful as a catalyst for producing optically active secondary alcohol compounds, comprising subjecting racemic sec-

ondary alcohol or meso-type diols to hydrogen transfer reaction, and therefore, the complex draws higher attention.



(VII)

In the formula, * represents an asymmetric carbon atom; R^{01} and R^{02} are the same or different, independently representing alkyl group, or phenyl group or cycloalkyl group which may or may not have an alkyl group; or R^{01} and R^{02} together form an alicyclic ring unsubstituted or substituted with an alkyl group; R^{03} represents methanesulfonyl group, trifluoromethanesulfonyl group, naphthylsulfonyl group, camphor sulfonyl group, or benzenesulfonyl group which may or may not be substituted with an alkyl group, an alkoxy group or halogen atom, alkoxycarbonyl group, or benzoyl group which may or may not be substituted with an alkyl group; R^{04} represents hydrogen atom or alkyl group; X represents an aromatic compound which may or may not be substituted with an alkyl group; and m and n simultaneously represent 0 or 1.

[0069] For more description of the optically active ruthenium-diamine complex of the formula (VII), the aromatic compound which may or may not have an alkyl group represented by X, for example alkyl groups with C1 to C4, means for example benzene, toluene, xylene, mesitylene, hexamethylbenzene, ethylbenzene, tert-butylbenzene, p-cymene, and cumene and preferably includes benzene, mesitylene and p-cymene.

[0070] R^{01} and R^{02} represent a linear or branched alkyl group, if they represent an alkyl group, for example alkyl groups with C1 to C4. More specifically, the alkyl group includes methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, n-, iso-, sec- and tert-butyl. More preferably, the group includes methyl, ethyl, n-propyl or iso-propyl.

[0071] If R^{01} and R^{02} are bonded together to form an alicyclic group, the group may satisfactorily be a C5 to C7-membered ring. The alkyl group which may or may not be a substituent therefor, for example alkyl substituent group with C1 to C4, includes methyl group, ethyl group, n-propyl group, isopropyl group, and n-, iso-, sec- and tert-butyl groups. Preferably, the alkyl group is methyl.

[0072] R^1 and R^2 as phenyl group wherein R^{01} and R^{02} may have an alkyl group, for example methyl group, specifically include phenyl, o-, m- and p-tolyl groups.

[0073] R^{01} and R^{02} representing cycloalkyl group contain carbon atoms in 5 to 6-membered rings, preferably including cyclopentyl or cyclohexyl.

[0074] In more preferable examples, R^{01} and R^{02} are independently phenyl or R^{01} and R^{02} together mean tetramethylene $-(CH_2)_4-$.

[0075] R^{03} represents methanesulfonyl group, trifluoromethanesulfonyl group, naphthylsulfonyl group, camphor sulfonyl group, or benzenesulfonyl group which may or may not be substituted with alkyl group, for example alkyl group with C1 to C3, alkoxy group for example alkoxy group with C1 to C3, or halogen atom, or benzoyl group which may or may not be substituted with alkyl group, for example C1 to C4 alkoxycarbonyl groups, or alkyl group, for example C1 to C4 alkyl group.

[0076] More specifically, R^{03} representing benzenesulfonyl group which may or may not be substituted with C1 to C3 alkyl group, C1 to C3 alkoxy group or halogen atom, includes benzenesulfonyl, o-, m- and p-toluenesulfonyl, o-, m-, and p-ethylbenzenesulfonyl, o-, m-, and p-methoxybenzenesulfonyl, o-, m-, and p-ethoxybenzenesulfonyl, o-, m-, and p-chlorobenzenesulfonyl, 2, 4, 6-trimethylbenzenesulfonyl, 2,4,6-triisopropylbenzenesulfonyl, p-fluorobenzenesulfonyl, and pentafluorobenzenesulfonyl, and more preferably includes benzenesulfonyl or p-toluenesulfonyl. Specifically, R^{03} representing C1 to C4 alkoxycarbonyl groups includes methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, isopropoxy carbonyl, and tert-butoxycarbonyl, preferably including methoxycarbonyl or tert-butoxycarbonyl. R^{03} representing benzoyl group which may or may not be substituted with C1 to C4 alkyl groups specifically includes benzoyl, o-, m-, and p-methylbenzoyl, o-, m-, and p-ethylbenzoyl, o-, m-, and p-isopropylbenzoyl, and o-, m-, and p-tert-butylbenzoyl, preferably including benzoyl or p-methylbenzoyl.

[0077] In the most preferable example, R^{03} is methanesulfonyl, trifluoromethanesulfonyl, benzenesulfonyl or p-toluenesulfonyl.

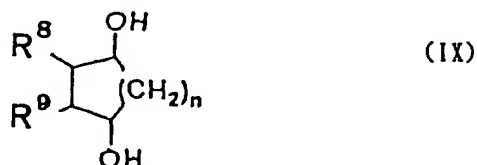
[0078] R^{04} representing hydrogen atom or alkyl group, for example C1 to C4 alkyl groups, specifically includes for example hydrogen, methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, n-, iso-, sec- and tert-butyl, and more preferably includes hydrogen atom or methyl group.

[0079] The optically active ruthenium-diamine complex is used for the method for producing optically active secondary alcohols from ketones as described above in accordance with the present invention, and in this case, the racemic secondary alcohols as the raw material compounds in accordance with the present invention are illustrated by the following formula (VIII). It is needless to say that the racemic alcohols are not limited to those represented by the formula.



[0080] R^6 represents an aromatic monocyclic or polycyclic hydrocarbon group, unsubstituted or substituted or a hetero monocyclic or polycyclic group containing hetero atoms including nitrogen, oxygen, sulfur atoms and the like, specifically representing aromatic monocyclic or polycyclic groups such as phenyl group, 2-methylphenyl, 2-ethylphenyl, 2-isopropylphenyl, 2-tert-butylphenyl, 2-methoxyphenyl, 2-chlorophenyl, 2-vinylphenyl, 3-methylphenyl, 3-ethylphenyl, 3-isopropylphenyl, 3-methoxyphenyl, 3-chlorophenyl, 3-vinylphenyl, 4-methylphenyl, 4-ethylphenyl, 4-isopropylphenyl, 4-tert-butylphenyl, 4-vinylphenyl, cumenyl, mesityl, xylol, 1-naphthyl, 2-naphthyl, anthryl, phenanthryl, and indenyl; hetero monocyclic or polycyclic groups such as thienyl, furyl, pyranyl, xanthenyl, pyridyl, pyrrolyl, imidazolyl, indolyl, carbazolyl, and phenanthryl; and ferrocenyl group. Furthermore, R^7 represents hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, or a functional group containing hetero atoms, including for example alkyl groups such as methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, pentyl, hexyl, and heptyl; cycloalkyl groups such as cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, and cyclohexyl; and unsaturated hydrocarbons such as benzyl, vinyl, and allyl. R^6 and R^7 may be bonded together to form a ring, and in this case, R^7 includes for example a saturated or unsaturated alicyclic group giving a cyclic ketone such as cyclopentanone, cyclohexanone, cycloheptanone, cyclopentenone, cyclohexenone, and cycloheptenone; or a saturated and unsaturated alicyclic group with a substituent group having an alkyl group, an aryl group, a unsaturated alkyl group or a linear or cyclic hydrocarbon group on each of the individual carbons.

[0081] Additionally, the meso-type diols are represented for example by the following formula (IX).



It is needless to say that the meso-diols are not limited to them.

[0082] In this case, R^8 and R^9 are the same and represent a saturated or unsaturated hydrocarbon group which may or may not have a substituent group, or R^8 and R^9 may be bonded together to form a saturated or unsaturated alicyclic group which may or may not have a substituent group.

[0083] More specifically, the ruthenium-diamine complex of the present invention is for example such that m and n are simultaneously zero in the formula (VII). Herein, η is used to represent the number of carbon atoms bonded to a metal in unsaturated ligands, and therefore, hexahapto (six carbon atoms bonded to metal) is represented by η^6 ; $p\text{-Ts}$ represents p -toluenesulfonyl group; Ms represents methanesulfonyl group; and Tf represents trifluoromethanesulfonyl group.

$\text{Ru}[(\text{S},\text{S})\text{-}p\text{-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-benzene})(((\text{S},\text{S})\text{-N-}p\text{-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenedi-amine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$
 $\text{Ru}[(\text{R},\text{R})\text{-}p\text{-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-benzene})(((\text{R},\text{R})\text{-N-}p\text{-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenedi-amine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$
 $\text{Ru}[(\text{S},\text{S})\text{-}p\text{-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-}p\text{-cymene})(((\text{S},\text{S})\text{-N-}p\text{-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenedi-amine})(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})\text{ruthenium})$
 $\text{Ru}[(\text{R},\text{R})\text{-}p\text{-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-}p\text{-cymene})(((\text{R},\text{R})\text{-N-}p\text{-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenedi-amine})(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})\text{ruthenium})$
 $\text{Ru}[(\text{S},\text{S})\text{-}p\text{-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-mesitylene})(((\text{S},\text{S})\text{-N-}p\text{-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenedi-amine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$
 $\text{Ru}[(\text{R},\text{R})\text{-}p\text{-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}](\eta^6\text{-mesitylene})(((\text{R},\text{R})\text{-N-}p\text{-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenedi-amine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

- amine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 Ru[(S,S)-MsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -benzene) (((S,S)-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 Ru[(R,R)-MsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -benzene) (((R,R)-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 5 Ru[(S,S)-MsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene) (((S,S)-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 Ru[(R,R)-MsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene) (((R,R)-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 10 Ru[(S,S)-MsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -mesitylene) (((S,S)-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 Ru[(R,R)-MsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -mesitylene) (((R,R)-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 Ru[(S,S)-TfNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -benzene) (((S,S)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 15 Ru[(R,R)-TfNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -benzene) (((R,R)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 Ru[(S,S)-TfNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene) (((S,S)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 20 Ru[(R,R)-TfNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene) (((R,R)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 Ru[(S,S)-TfNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -mesitylene) (((S,S)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 Ru[(R,R)-TfNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -mesitylene) (((R,R)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 25 Ru[(S,S)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -benzene) (((S,S)-N-benzenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 Ru[(R,R)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -benzene) (((R,R)-N-benzenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 30 Ru[(S,S)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene) (((S,S)-N-benzenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 Ru[(R,R)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene) (((R,R)-N-benzenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 35 Ru[(S,S)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -mesitylene) (((S,S)-N-benzenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 Ru[(R,R)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -mesitylene) (((R,R)-N-benzenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 Ru[(S,S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -benzene) (((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 40 Ru[(R,R)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -benzene) (((R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 Ru[(S,S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene) (((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 Ru[(R,R)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene) (((R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 45 Ru[(S,S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene) (((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 Ru[(R,R)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene) (((R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 50 Ru[(S,S)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -benzene) (((S,S)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 Ru[(R,R)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -benzene) (((R,R)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 Ru[(S,S)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene) (((S,S)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 55 Ru[(R,R)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene) (((R,R)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 Ru[(S,S)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene) (((S,S)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)

mesitylene)ruthenium)

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})\text{-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})((\text{R}, \text{R})\text{-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})\text{-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-benzene})(((\text{S}, \text{S})\text{-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})\text{-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-benzene})(((\text{R}, \text{R})\text{-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})\text{-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})(((\text{S}, \text{S})\text{-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})\text{-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})(((\text{R}, \text{R})\text{-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})\text{-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})(((\text{S}, \text{S})\text{-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})\text{-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})(((\text{R}, \text{R})\text{-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-benzene})(((\text{S}, \text{S})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-benzene})(((\text{R}, \text{R})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})(((\text{S}, \text{S})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})(((\text{R}, \text{R})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})(((\text{S}, \text{S})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

$\text{Ru}[(\text{R}, \text{R})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})(((\text{R}, \text{R})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

[0084] Those of the formula (VII) wherein m and n are simultaneously 1 are illustrated as follows. Herein, η is used to represent the number of carbon atoms bonded to a metal in unsaturated ligands, and therefore, hexahapto (six carbon atoms bonded to metal) is represented by η^6 ; p-Ts represents p-toluenesulfonyl group; Ms represents methanesulfonyl group; and Tf represents trifluoromethanesulfonyl group.

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-benzene})(\text{hydride-}((\text{S}, \text{S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-benzene})(\text{hydride-}((\text{R}, \text{R})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{hydride-}((\text{S}, \text{S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{hydride-}((\text{R}, \text{R})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-mesitylene})(\text{hydride-}((\text{S}, \text{S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-mesitylene})(\text{hydride-}((\text{R}, \text{R})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})\text{-MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-benzene})(\text{hydride-}((\text{S}, \text{S})\text{-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})\text{-MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-benzene})(\text{hydride-}((\text{R}, \text{R})\text{-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})\text{-MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{hydride-}((\text{S}, \text{S})\text{-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})\text{-MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{hydride-}((\text{R}, \text{R})\text{-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})\text{-MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-mesitylene})(\text{hydride-}((\text{S}, \text{S})\text{-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{R}, \text{R})\text{-MsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-mesitylene})(\text{hydride-}((\text{R}, \text{R})\text{-N-methanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})\text{-TfNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-benzene})(\text{hydride-}((\text{S}, \text{S})\text{-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethyl-})$

- enediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 RuH[(R,R)-TiNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -benzene)(hydride-((R,R)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 RuH[(S,S)-TiNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -p-cymene)(hydride-((S,S)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 5 RuH[(R,R)-TiNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -p-cymene)(hydride-((R,R)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 RuH[(S,S)-TiNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -mesitylene)(hydride-((S,S)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 10 RuH[(R,R)-TiNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -mesitylene)(hydride-((R,R)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 RuH[(S,S)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -benzene)(hydride-((S,S)-N-benzenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 RuH[(R,R)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -benzene)(hydride-((R,R)-N-benzenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 15 RuH[(S,S)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -p-cymene)(hydride-((S,S)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 RuH[(R,R)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -p-cymene)(hydride-((R,R)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 20 RuH[(S,S)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -mesitylene)(hydride-((S,S)-N-benzenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 RuH[(R,R)-C₆H₅SO₂NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η^6 -mesitylene)(hydride-((R,R)-N-benzenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 25 RuH[(S,S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -benzene)(hydride-((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 RuH[(R,R)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -benzene)(hydride-((R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 RuH[(S,S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene)(hydride-((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 30 RuH[(R,R)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene)(hydride-((R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 RuH[(S,S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)(hydride-((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 35 RuH[(R,R)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)(hydride-((R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 RuH[(S,S)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -benzene)(hydride-((S,S)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 RuH[(R,R)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -benzene)(hydride-((R,R)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 40 RuH[(S,S)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene)(hydride-((S,S)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 RuH[(R,R)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene)(hydride-((R,R)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 45 RuH[(S,S)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)(hydride-((S,S)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 RuH[(R,R)-N-Ms-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)(hydride-((R,R)-N-methanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 RuH[(S,S)-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -benzene)(hydride-((S,S)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 50 RuH[(R,R)-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -benzene)(hydride-((R,R)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -benzene)ruthenium)
 RuH[(S,S)-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene)(hydride-((S,S)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 RuH[(R,R)-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene)(hydride-((R,R)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)
 55 RuH[(S,S)-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)(hydride-((S,S)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)
 RuH[(R,R)-N-Tf-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)(hydride-((R,R)-N-trifluoromethanesulfonyl-1,2-cyclohex-

anediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)

$\text{RuH}[(\text{S,S})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-benzene})(\text{hydride-}((\text{S,S})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{R,R})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-benzene})(\text{hydride-}((\text{R,R})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-benzene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{S,S})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})(\text{hydride-}((\text{S,S})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{R,R})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})(\text{hydride-}((\text{R,R})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{S,S})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})(\text{hydride-}((\text{S,S})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

$\text{RuH}[(\text{R,R})\text{-N-C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})(\text{hydride-}((\text{R,R})\text{-N-benzenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

[0085] Among the compounds represented by the general formula (VII) in accordance with the present invention, the complex of the formula (VII) wherein m and n are simultaneously 0 can be produced as follows. More specifically, $\text{Ru}[(\text{S,S})\text{-}, (\text{R,R})\text{-TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}] (\eta^6\text{-p-cymene}) (((\text{S,S})\text{ and } (\text{R,R})\text{-N-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium}$

(wherein R^{01} and R^{02} are the same as described above and Ts is p-toluenesulfonyl group), is readily synthesized by reacting a raw material $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-p-cymene})]_2$ (tetrachlorobis($\eta^6\text{-p-cymene}$)diruthenium) prepared by the method described in a reference J. Chem. Soc., Dalton Trans., pp.233 - 241(1974) with $(\text{S,S})\text{-}, (\text{R,R})\text{-TsN-CHCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2$ ((S,S) and (R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine) in the presence of alkali metal hydroxide or alkali metal alcolate in a solvent.

[0086] The reaction is generally carried out quantitatively, by reacting a raw material $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-p-cymene})]_2$ (tetrachlorobis($\eta^6\text{-p-cymene}$)diruthenium (1 mole) and $(\text{S,S})\text{-}, (\text{R,R})\text{-TsNCHCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2$ ((S,S) and (R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine) (2 moles) with alkali metal hydroxide or alkali metal alcolate in the stream of inactive gases such nitrogen, helium or argon in an inactive solvent at a temperature of -10 to 50 °C for 30 minutes to 3 hours, and leaving the reaction product to stand alone, prior to liquid separation procedure to remove the aqueous phase, and subsequently removing the solvent under reduced pressure.

[0087] The alkali metal hydroxide or alkali metal alcolate specifically includes NaOH, NaOCH_3 , NaOC_2H_5 , KOH, KOCH_3 , KOC_2H_5 , LiOH, LiOCH_3 , and LiOC_2H_5 , preferably including NaOH or KOH. The amount of the alkali metal hydroxide or alkali metal alcolate is 5 to 10 fold the amount of ruthenium. The inactive solvent appropriately includes for example hydrocarbons such as benzene, toluene, xylene, cyclohexane, and methylcyclohexane; ethers such as dimethyl ether, diethyl ether, diisopropyl ether, methyl-tert-butyl ether, tetrahydrofuran, 1,3-dioxolane, and 1,4-dioxane; halogenated hydrocarbons such as chloroform, methylene chloride and chlorobenzene.

[0088] The complex can be produced by another method. Specifically, $\text{Ru}[(\text{S,S})\text{-}, (\text{R,R})\text{-TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}] (\eta^6\text{-p-cymene}) (((\text{S,S})\text{ and } (\text{R,R})\text{-N-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium}$ (wherein R^{01} and R^{02} are the same as described above and Ts is p-toluenesulfonyl group), is readily synthesized by reacting a raw material $\text{RuCl}[(\text{S,S})\text{-}, (\text{R,R})\text{-TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2] (\eta^6\text{-p-cymene})$ (chloro-((S,S) and (R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine)($\eta^6\text{-p-cymene}$)ruthenium prepared through the reaction of $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-p-cymene})]_2$ (tetrachlorobis($\eta^6\text{-p-cymene}$)diruthenium, $(\text{S,S})\text{-}, (\text{R,R})\text{-TsNCHCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2$ ((S,S) and (R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine) with a tertiary amine (for example, triethylamine) for example by the method described in J. Am. Chem. Soc., Vol.117, pp.7562-7563 (1995), J. Am. Chem. Soc., Vol.118, pp.2521-2522 (1996) and J. Am. Chem. Soc., Vol.118, pp.4916-4917 (1996), in the presence of alkali metal hydroxide or alkali metal alcolate in a solvent.

[0089] The reaction is generally carried out quantitatively, by reacting a raw material $\text{RuCl}[(\text{S,S})\text{-}, (\text{R,R})\text{-TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2] (\eta^6\text{-p-cymene})$ (chloro-((S,S) and (R,R)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine)($\eta^6\text{-p-cymene}$)ruthenium) (1 mole) with alkali metal hydroxide or alkali metal alcolate in the stream of inactive gases such nitrogen, helium or argon in an inactive solvent at a temperature of -10 to 50 °C for 30 minutes to 3 hours, and leaving the reaction product to stand alone, prior to liquid separation procedure to remove the aqueous phase, and subsequently removing the solvent under reduced pressure.

[0090] The alkali metal hydroxide or alkali metal alcolate specifically includes NaOH, NaOCH_3 , NaOC_2H_5 , KOH, KOCH_3 , KOC_2H_5 , LiOH, LiOCH_3 , and LiOC_2H_5 , preferably including NaOH or KOH. The amount of the alkali metal hydroxide or alkali metal alcolate is 1 to 2-fold in mole the amount of ruthenium. The inactive solvent appropriately includes for example hydrocarbons such as benzene, toluene, xylene, cyclohexane, and methylcyclohexane; ethers such as dimethyl ether, diethyl ether, diisopropyl ether, methyltert-butyl ether, tetrahydrofuran, 1,3-dioxolane, and 1,4-dioxane; and halogenated hydrocarbons such as chloroform, methylene chloride and chlorobenzene.

[0091] In accordance with the present invention, the complex represented by the general formula (V) wherein m and

n are simultaneously 1 can be produced as follows. More specifically, $\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{hydride-}[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-N-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$ (wherein R^{01} and R^{02} are the same as described above and Ts is p-toluenesulfonyl group), is readily synthesized, by reacting a raw material $\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-N-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium}$ (wherein R^{01} and R^{02} are the same as defined above; and Ts represents p-toluenesulfonyl group) in an alcohol solvent.

[0092] The reaction is generally carried out quantitatively, by reacting a raw material $\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-N-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium}$

(wherein R^{01} and R^{02} are the same as defined above; and Ts represents p-toluenesulfonyl group) in an inactive gas stream in an alcohol solvent at a temperature of 0 to 100 °C for 3 minutes to 1 hour for hydrogen transfer reaction, and subsequently removing the solvent under reduced pressure. Appropriate alcohol solvents include for example methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, iso-butanol, and sec-butanol.

[0093] The complex can be produced by another method. Specifically, $\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{hydride-}[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

(wherein R^{01} and R^{02} are the same as described above and Ts is p-toluenesulfonyl group), is readily synthesized, by reacting for example a raw material $\text{Ru}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-N-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium}$ (wherein R^{01} and R^{02} are the same as defined above; and Ts represents p-toluenesulfonyl group), in a solvent in pressurized hydrogen.

[0094] The reaction is generally carried out quantitatively, by hydrogenating a raw material $\text{RuH}[(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{hydride-}[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-N-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$ (wherein R^{01} and R^{02} are the same as defined above; and Ts represents p-toluenesulfonyl group), in an inactive solvent at a temperature of 0 to 50 °C for 30 minutes to 24 hours (preferably 1 to 10 hours) in pressurized hydrogen and subsequently removing the solvent under reduced pressure. The hydrogen pressure is within a range of 1 to 150 atm, preferably 20 to 100 atm.

[0095] Appropriate inactive solvents include for example hydrocarbons such as benzene, toluene, xylene, hexane, heptane, cyclohexane, and methylcyclohexane; and ethers such as dimethyl ether, diethyl ether, diisopropyl ether, methyl-tert-butyl ether, tetrahydrofuran, 1,3-dioxolane and 1,4-dioxane.

[0096] An optically active diamine of the formula $(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{R}^{03}\text{NHCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-N-substituted-1,2-disubstituted ethylenediamines}]$ (wherein R^{01} , R^{02} and R^{03} are the same as described above) is synthesized, by using raw materials $(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{NH}_2\text{CH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-1,2-disubstituted ethylenediamines}]$ in a conventional manner [Protective Groups in Organic Synthesis, Vol.2, pp.309-405(1991)]. More specifically, $(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{TsNHCH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-disubstituted ethylenediamines}]$ (wherein R^{01} and R^{02} are the same as defined above; and Ts represents p-toluenesulfonyl group) are readily synthesized, by reacting for example $(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{NH}_2\text{CH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-1,2-disubstituted ethylenediamines}]$ as raw materials with TsCl (p-toluenesulfonyl chloride) in the presence of an alkali (for example, tertiary amine, alkali metal salts and the like) in a solvent.

[0097] The reaction is generally carried out quantitatively, by reacting together $(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{NH}_2\text{CH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-1,2-disubstituted ethylenediamines}]$ (1 mole) and TsCl (p-toluenesulfonyl chloride) (1 mole) with an alkali (for example, triethylamine) in an inactive solvent (for example, toluene, tetrahydrofuran, and methylene chloride) in an inactive gas stream such as nitrogen, helium or argon or the like at a temperature of 0 to 50 °C for 30 minutes to 3 hours, subsequently adding water to the resulting mixture to gently leave the reaction product to stand, prior to liquid separation procedure, to remove the aqueous phase, and evaporating the solvent under reduced pressure.

[0098] The optically active diamine $(\text{S}, \text{S})-, (\text{R}, \text{R})-\text{NH}_2\text{CH}(\text{R}^{01})\text{CH}(\text{R}^{02})\text{NH}_2[(\text{S}, \text{S}) \text{ and } (\text{R}, \text{R})\text{-1,2-disubstituted ethylenediamines}]$ (wherein R^{01} and R^{02} are the same as defined above), is known and is sometimes commercially available or can be produced in a conventional manner or by conventional resolution process of racemates [Tetrahedron Lett., Vol.32, pp.999-1002 (1991), Tetrahedron Lett., Vol.34, pp.1905-1908 (1993)].

[0099] (S, S) and $(\text{R}, \text{R})\text{-1,2-diphenylethylenediamines}$ and (S, S) and $(\text{R}, \text{R})\text{-1,2-cyclohexanediamines}$ are commercially available.

[0100] For example, the optically active diamine of the general formula (e) can be produced by the following method [Tetrahedron Lett., Vol.32, pp.999-1002 (1991)].

[0101] The optically active diamine of the general formula (e) (S, S) and $(\text{R}, \text{R})\text{-1,2-disubstituted ethylenediamines}$ can be produced readily at a high yield, by preparing cyclophosphate from raw materials optically active 1,2-disubstituted ethylene diols, which is then reacted with amidine to recover imidazoline, and ring opening the imidazoline by using an acid catalyst.

[0102] The ruthenium-diamine complex of the present invention may be isolated and used, but while generating the

complex in a reaction solution, the resulting complex is used as a catalyst for asymmetric synthesis and the like.

[0103] The method for producing optically active secondary alcohols by utilizing the complex of the present invention as a hydrogen transfer-type oxidation catalyst will now be described below.

[0104] The racemic secondary alcohols or meso-type diols to be used as the reaction substrates for producing optically active secondary alcohols are represented by the aforementioned formulas (VIII) and (IXI). In the formula (VIII), the racemic secondary alcohols in this case specifically include

1-phenylethanol, 1-(2-methylphenyl)ethanol, 1-(2-ethylphenyl)ethanol, 1-(2-isopropylphenyl)ethanol, 1-(2-tert-butylphenyl)ethanol, 1-(2-methoxyphenyl)ethanol, 1-(2-ethoxyphenyl)ethanol, 1-(2-isopropoxyphenyl)ethanol, 1-(2-tert-butoxyphenyl)ethanol, 1-(2-dimethylaminophenyl)ethanol, 1-(3-methylphenyl)ethanol, 1-(3-ethylphenyl)ethanol, 1-(3-isopropylphenyl)ethanol, 1-(3-tert-butylphenyl)ethanol, 1-(3-methoxyphenyl)ethanol, 1-(3-ethoxyphenyl)ethanol, 1-(3-isopropoxyphenyl)ethanol, 1-(3-tert-butoxyphenyl)ethanol, 1-(3-dimethylaminophenyl)ethanol, 1-(4-methylphenyl)ethanol, 1-(4-ethylphenyl)ethanol, 1-(4-isopropylphenyl)ethanol, 1-(4-tert-butylphenyl)ethanol, 1-(4-methoxyphenyl)ethanol, 1-(4-ethoxyphenyl)ethanol, 1-(4-isopropoxyphenyl)ethanol, 1-(4-tert-butoxyphenyl)ethanol, 1-(4-dimethylaminophenyl)ethanol, 1-cumenylethanol, 1-mesitylethanol, 1-xylylethanol, 1-(1-naphthyl)ethanol, 1-(2-naphthyl)ethanol, 1-phenanthrylethanol, 1-indenylethanol, 1-(3,4-dimethoxyphenyl)ethanol, 1-(3,4-diethoxyphenyl)ethanol, 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)ethanol, 1-ferrocenylethanol,

1-phenylpropanol, 1-(2-methylphenyl)propanol, 1-(2-ethylphenyl)propanol, 1-(2-isopropylphenyl)propanol, 1-(2-tert-butylphenyl)propanol, 1-(2-methoxyphenyl)propanol, 1-(2-ethoxyphenyl)propanol, 1-(2-isopropoxyphenyl)propanol, 1-(2-tert-butoxyphenyl)propanol, 1-(2-dimethylaminophenyl)propanol, 1-(3-methylphenyl)propanol, 1-(3-ethylphenyl)propanol, 1-(3-isopropylphenyl)propanol, 1-(3-tert-butylphenyl)propanol, 1-(3-methoxyphenyl)propanol, 1-(3-ethoxyphenyl)propanol, 1-(3-isopropoxyphenyl)propanol, 1-(3-tert-butoxyphenyl)propanol, 1-(3-dimethylaminophenyl)propanol, 1-(4-methylphenyl)propanol, 1-(4-ethylphenyl)propanol, 1-(4-isopropylphenyl)propanol, 1-(4-tert-butylphenyl)propanol, 1-(4-methoxyphenyl)propanol, 1-(4-ethoxyphenyl)propanol, 1-(4-isopropoxyphenyl)propanol, 1-(4-tert-butoxyphenyl)propanol, 1-(4-dimethylaminophenyl)propanol, 1-cumenylpropanol, 1-mesitylpropanol, 1-xylylpropanol, 1-(1-naphthyl)propanol, 1-(2-naphthyl)propanol, 1-phenanthrylpropanol, 1-indenylpropanol, 1-(3,4-dimethoxyphenyl)propanol, 1-(3,4-diethoxyphenyl)propanol, 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propanol, 1-ferrocenylpropanol, 1-phenylbutanol, 1-(2-methylphenyl)butanol, 1-(2-ethylphenyl)butanol, 1-(2-isopropylphenyl)butanol, 1-(2-tert-butylphenyl)butanol, 1-(2-methoxyphenyl)butanol, 1-(2-ethoxyphenyl)butanol, 1-(2-isopropoxyphenyl)butanol, 1-(2-tert-butoxyphenyl)butanol, 1-(2-dimethylaminophenyl)butanol, 1-(3-methylphenyl)butanol, 1-(3-ethylphenyl)butanol, 1-(3-isopropylphenyl)butanol, 1-(3-tert-butylphenyl)butanol, 1-(3-methoxyphenyl)butanol, 1-(3-ethoxyphenyl)butanol, 1-(3-isopropoxyphenyl)butanol, 1-(3-tert-butoxyphenyl)butanol, 1-(3-dimethylaminophenyl)butanol, 1-(4-methylphenyl)butanol, 1-(4-ethylphenyl)butanol, 1-(4-isopropylphenyl)butanol, 1-(4-tert-butylphenyl)butanol, 1-(4-methoxyphenyl)butanol, 1-(4-ethoxyphenyl)butanol, 1-(4-isopropoxyphenyl)butanol, 1-(4-tert-butoxyphenyl)butanol, 1-(4-dimethylaminophenyl)butanol, 1-cumenylbutanol, 1-mesitylbutanol, 1-xylylbutanol, 1-(1-naphthyl)butanol, 1-(2-naphthyl)butanol, 1-phenanthrylbutanol, 1-indenylbutanol, 1-(3,4-dimethoxyphenyl)butanol, 1-(3,4-diethoxyphenyl)butanol, 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)butanol, 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)butanol, 1-ferrocenylbutanol,

1-phenylisobutanol, 1-(2-methylphenyl)isobutanol, 1-(2-ethylphenyl)isobutanol, 1-(2-isopropylphenyl)isobutanol, 1-(2-tert-butylphenyl)isobutanol, 1-(2-methoxyphenyl)isobutanol, 1-(2-ethoxyphenyl)isobutanol, 1-(2-isopropoxyphenyl)isobutanol, 1-(2-tert-butoxyphenyl)isobutanol, 1-(2-dimethylaminophenyl)isobutanol, 1-(3-methylphenyl)isobutanol, 1-(3-ethylphenyl)isobutanol, 1-(3-isopropylphenyl)isobutanol, 1-(3-tert-butylphenyl)isobutanol, 1-(3-ethoxyphenyl)isobutanol, 1-(3-isopropoxyphenyl)isobutanol, 1-(3-tert-butoxyphenyl)isobutanol, 1-(3-dimethylaminophenyl)isobutanol, 1-(4-methylphenyl)isobutanol, 1-(4-ethylphenyl)isobutanol, 1-(4-isopropylphenyl)isobutanol, 1-(4-tert-butylphenyl)isobutanol, 1-(4-methoxyphenyl)isobutanol, 1-(4-ethoxyphenyl)isobutanol, 1-(4-isopropoxyphenyl)isobutanol, 1-(4-tert-butoxyphenyl)isobutanol, 1-(4-dimethylaminophenyl)isobutanol, 1-cumenylisobutanol, 1-mesitylisobutanol, 1-xylylisobutanol, 1-(1-naphthyl)isobutanol, 1-(2-naphthyl)isobutanol, 1-phenanthrylisobutanol, 1-indenylisobutanol, 1-(3,4-dimethoxyphenyl)isobutanol, 1-(3,4-diethoxyphenyl)isobutanol, 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)isobutanol, 1-ferrocenylisobutanol, 1-phenylpentanol, 1-(2-methylphenyl)pentanol, 1-(2-ethylphenyl)pentanol, 1-(2-isopropylphenyl)pentanol, 1-(2-tert-butylphenyl)pentanol, 1-(2-methoxyphenyl)pentanol, 1-(2-ethoxyphenyl)pentanol, 1-(2-isopropoxyphenyl)pentanol, 1-(2-tert-butoxyphenyl)pentanol, 1-(2-dimethylaminophenyl)pentanol, 1-(3-methylphenyl)pentanol, 1-(3-ethylphenyl)pentanol, 1-(3-isopropylphenyl)pentanol, 1-(3-tert-butylphenyl)pentanol, 1-(3-methoxyphenyl)pentanol, 1-(3-ethoxyphenyl)pentanol, 1-(3-isopropoxyphenyl)pentanol, 1-(3-tert-butoxyphenyl)pentanol, 1-(3-dimethylaminophenyl)pentanol, 1-(4-methylphenyl)pentanol, 1-(4-ethylphenyl)pentanol, 1-(4-isopropylphenyl)pentanol, 1-(4-tert-butylphenyl)pentanol, 1-(4-methoxyphenyl)pentanol, 1-(4-ethoxyphenyl)pentanol, 1-(4-isopropoxyphenyl)pentanol, 1-(4-tert-butoxyphenyl)pentanol, 1-(4-dimethylaminophenyl)pentanol, 1-cumenylpentanol, 1-mesitylpentanol, 1-xylylpentanol, 1-(1-naphthyl)pentanol, 1-(2-naphthyl)pentanol, 1-phenanthrylpentanol, 1-indenylpentanol, 1-(3,4-dimethoxyphenyl)pentanol, 1-(3,4-diethoxyphenyl)pentanol, 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)pentanol, 1-ferrocenylpentanol, 1-indanol, 1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthol, 2-cyclopenten-1-ol, 3-methyl-2-cyclopenten-1-ol, 2-cyclohexen-1-ol, 3-methyl-2-cyclohexen-1-ol, 2-cycloheptan-1-ol, 3-methyl-2-cycloheptan-1-ol, 2-

cyclooctan-1-ol, 3-methyl-2-cyclooctan-1-ol, and 4-hydroxy-2-cyclopenten-1-one. Additionally, the meso-type diol represented by the formula (IX) specifically represents meso-2-cyclopenten-1,4-diol, meso-2-cyclohexane-1,4-diol, meso-2-cycloheptane-1,4-diol, meso-2-cyclooctan-1,4-diol, 5,8-dihydroxy-1,4,4a, 5, 8, 8a-hexahydro-endo-1,4-methanonaphtharene and the like.

[0105] As the ruthenium-diamine complex to be used for the hydrogen transfer-type oxidation of the present invention, the optically active ligand diamine of the general formula (VII), namely (R, R) form or (S, S) form, may satisfactorily be used. Depending on the selection, an objective compound of the desired absolute configuration can be produced. Such ruthenium-diamine complex can be used at 1/10,000 to 1/10 fold in mole, preferably 1/2,000 to 1/200 fold in mole to the substrate compound.

[0106] For carrying out the reaction, the substrate compound and the ruthenium-diamine complex are added to ketone alone or an appropriate mixture of ketone with an inactive solvent, to prepare a homogenous solution, for reaction at a reaction temperature of 0 to 100 °C, preferably 10 to 50 °C, for 1 to 100 hours, preferably 3 to 50 hours.

[0107] Ketones including for example acetone, methyl ethyl ketone, diethyl ketone, diisopropyl ketone, methyltert-butyl ketone, cyclopentanone, and cyclohexanone are used. More preferably, acetone is better. These ketones may satisfactorily be used singly or in a mixture with an inactive solvent. Ketones can be used at an amount of 0.1 to 30 fold (volume/weight), depending on the type of the substrate, but preferably at an amount of 2 to 5 fold (volume/weight).

[0108] Appropriate inactive solvents include for example hydrocarbons such as benzene, toluene, xylene, hexane, heptane, cyclohexane, and methylcyclohexane; and ethers such as dimethyl ether, diethyl ether, diisopropyl ether, methyltert-butyl ether, tetrahydrofuran, 1,3-dioxolane, and 1,4-dioxane.

[0109] In accordance with the present invention, the reaction may be carried out in a batchwise manner or a continuous manner.

[0110] The resulting product can be purified by known processes such as silica gel column chromatography.

Examples

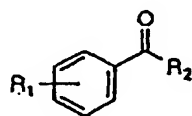
Example A

(Production of optically active alcohols)

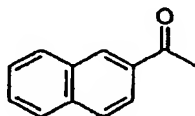
[0111] Production examples of optically active alcohols are shown below, and the inventive method will further be described in detail. Tables 1, 2 and 3 collectively show reaction substrates, transition metal complexes and optically active amine compounds as chiral ligands, which are to be used as typical examples.

[0112] The instrumental analysis was done by using the following individual systems.

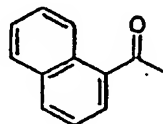
NMR: JEOL GSX-400/Varian Gemini-200 (¹H-NMR sample: TMS, ³¹P-NMR standard sample: phosphoric acid)
GLC: SHIMADZU GC-17A(column: chiral CP-Cyclodextrin-b-236-M19)
HPLC: JASCO GULLIVER (column: CHIRALCEL OJ, OB-H, OB, OD)

Table 1**Carbonyl compounds**

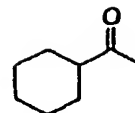
1



2

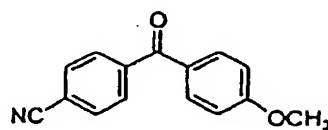


3

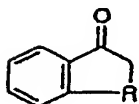


4

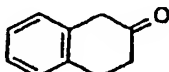
- a $R_1 = H, R_2 = CH_3$
 b $R_1 = H, R_2 = C_2H_5$
 c $R_1 = H, R_2 = CH(CH_3)_2$
 d $R_1 = H, R_2 = C(CH_3)_3$
 e $R_1 = CH_3, R_2 = CH_3$
 f $R_1 = Cl, R_2 = CH_3$
 g $R_1 = OCH_3, R_2 = CH_3$
 h $R_1 = CN, R_2 = CH_3$
 i $R_1 = H, R_2 = (CH_2)_3CO_2C_2H_5$



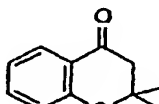
5



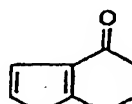
- 6 $R = CH_2$
 7 $R = (CH_2)_2$



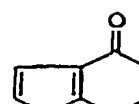
8



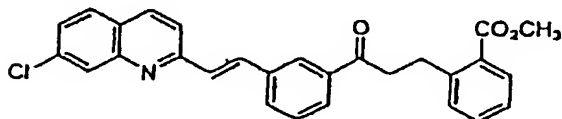
9



10



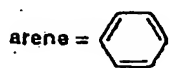
11



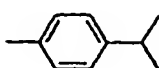
12

Table 2

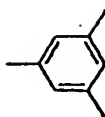
Asymmetric metal complexes



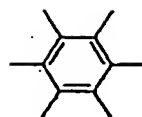
13



14

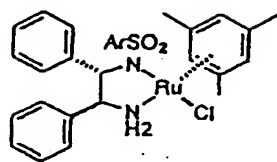


15

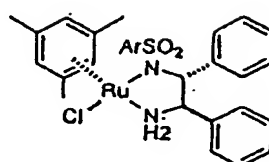


16

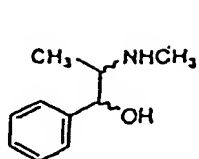
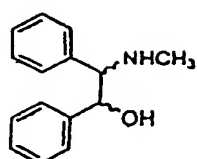
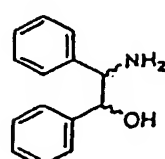
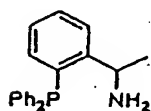
不斉金属錯体



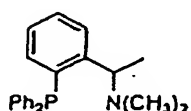
27 (S,S)



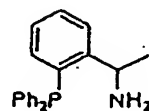
28 (R,R)

Table 317 (1S,2R)
18 (1S,2S)19 (1S,2R)
20 (1S,2S)21 (1S,2R)
22 (1S,2S)

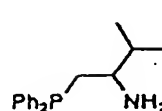
23 (R)



24 (R)



25 (R)



26 (S)

EP 0 916 637 A1

Examples 1 through 19

[0113] To dry 2-propanol (5.0 ml) were added various amino alcohol compounds (0.05 mmol) as chiral ligands of optically active amine compounds as shown in Table 3 and the ruthenium arene complex (0.0125 mmol) shown in Table 2, for agitation in argon or nitrogen gas atmosphere at 80 °C for 20 minutes, and the resulting mixture was cooled to room temperature, to which were then added frozen and degassed dry 2-propanol (45.0 ml), various carbonyl compounds (5 mmol) deaerated and distilled as shown in Table 1, and a solution of 0.05M KOH in 2-propanol (2.5 ml; 0.125 mmol) in this order, for subsequent agitation at room temperature. After completion of the reaction, dilute hydrochloric acid was added to adjust the resulting mixture to acidity, from which most of 2-propanol was evaporated off under reduced pressure, followed by addition of saturated sodium chloride solution. The resulting product was extracted into ethyl acetate, rinsed with saturated sodium chloride solution several times and dried over anhydrous sodium sulfate. The solvent was distilled off from the product. The final product was analyzed by ¹H-NMR (CDCl₃), to calculate the conversion. Then, the product was purified by thin-layer silica gel chromatography, and the isolated alcohol fraction was used to determine the optical purity and absolute configuration by HPLC or GLC. The results are collectively shown in Table 4. Furthermore, the conversion and optical purity of the sampled reaction solution can be calculated simultaneously by GLC.

Examples 20 to 23

[0114] Using the same method as in Example 1, aminophosphine compound was used as an optically active amine compound for the reaction. The results are collectively shown in Table 4.

Table 4

Examples	[RuCl ₂ (arene)] ₂	Ligands	Carbonyl compounds	Time	% conv	% ee	config.
1	13	19	1a	1	64	52	S
2	13	20	1a	1	91	17	S
3	14	20	1a	1	97	59	S
4	14	21	1a	1	97	56	S
5	15	20	1a	1	97	56	S
6	15	21	1a	1	62	52	S
7	16	17	1a	1	95	91	S
8	16	20	1a	1	94	92	S
9	16	21	1a	1	59	55	S
10	16	22	1a	1	96	75	S
11	16	20	1b	2	95	82	S
12	16	20	1c	15	93	5	S
13	16	20	1d	20	22	40	R
14	16	20	o-1e	6	96	83	S
15	16	18	o-1f	1	99	89	S
16	16	20	p-1g	4	73	79	S
17	16	20	3	2	99	93	S
18	16	18	4	3	93	75	S
19	16	16	7	4	62	94	S
20	13	23	1a	1	65	0.4	S
21	13	24	1a	1	61	61	R
22	13	25	1a	1	70		
23	13	26	1a	1	73	4	S

Examples 24 to 41

[0115] By using the same method as described in Example 1 and using optically active amine compounds, the chiral Ru complexes shown in Table 2 were synthesized. The complex catalysts and carbonyl compounds were added to a mixture of formic acid and triethylamine (5:2), for reaction at room temperature for a given period. After completion of the reaction, the reaction mixture was diluted with water, to extract the product in ethyl acetate. After drying the organic phase over anhydrous sodium sulfate and evaporating the solvent off, ¹H-NMR (CDCl₃) was analyzed to calculate the conversion. The optical purity and absolute configuration were determined by HPLC or GLC. The results are collectively shown in Table 5. The conversion and optical purity of each sampled reaction solution can be calculated simultaneously by GLC.

[0116] In accordance with the present invention, optically active alcohols can be produced at a high optical purity and a high synthetic yield.

Table 5

Examples	Ru complex	Carbonyl compounds	Time	% conv	% ee	config.
24	27(S, S)	1a	24	>99	98	S
25	27(S, S)	1b	60	>99	97	S
26	27(S, S)	m-1f	21	>99	97	S
27	27(S, S)	p-1f	24	>99	95	S
28	27(S, S)	m-1g	20	>99	98	S
29	27(S, S)	p-1g	50	>99	97	S
30	27(S, S)	p-1h	14	>99	90	S
31	27(S, S)	1i	60	>99	95	S
32	27(S, S)	2	60	93	83	S
33	27(S, S)	3	22	>99	96	S
34	27(S, S)	5	60	>54	66	S
35	27(S, S)	6	48	>99	99	S
36	27(S, S)	7	48	>99	99	S
37	27(S, S)	8	60	70	82	S
38	27(S, S)	9	40	47	97	S
39	28(R, R)	10	40	95	99	R
40	28(R, R)	11	65	95	98	R
41	28(R, R)	12	72	68	92	R

Example B

(Production of optically active amines)

[0117] Production examples of optically active amines are shown below and the present inventive method will be described in detail. Tables 6 and 7 show reaction substrates and asymmetric metal catalysts to be possibly used as typical examples.

[0118] The instrumental analysis was done by using the following individual systems.

NMR: JEOL GSX-400/Varian Gemini-200 (¹H-NMR sample: TMS, ³¹P-NMR standard sample: phosphoric acid)

GLC: SHIMADZU GC-17A(column: chiral CP-Cyclodextrin-b-236-M19)

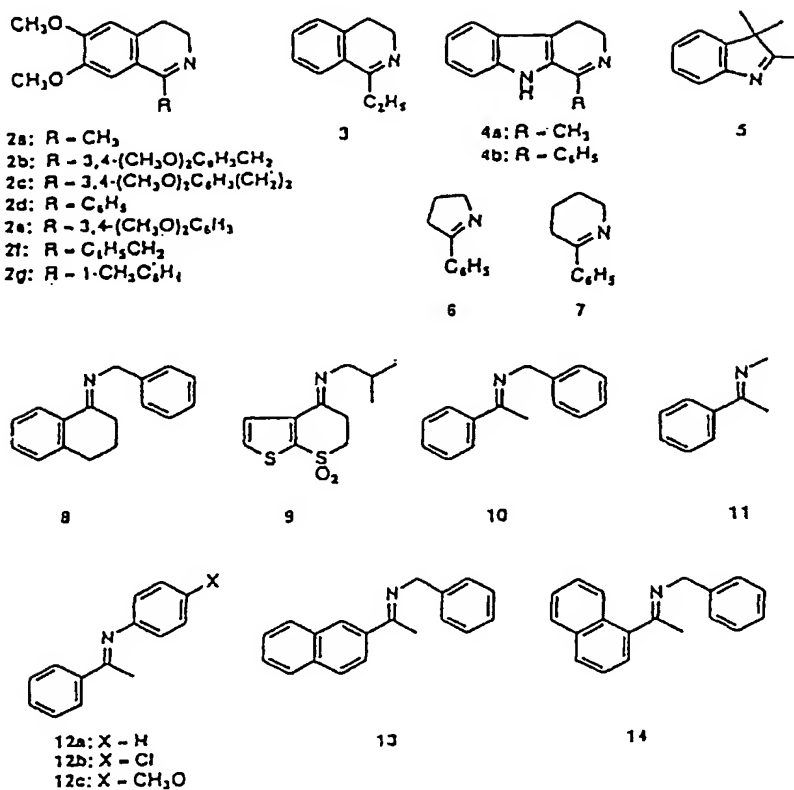
HPLC: JASCO GULLIVER (column: CHIRALCEL OJ, OB-H, OB, OD)

[0119] The absolute configurations of the resulting optically active amine compounds were determined on the basis

of optical rotation and by HPLC and X-ray structural analysis. Blanks are not definitely shown.

Table 6

Imine compounds



Enamine compounds

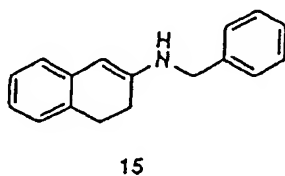
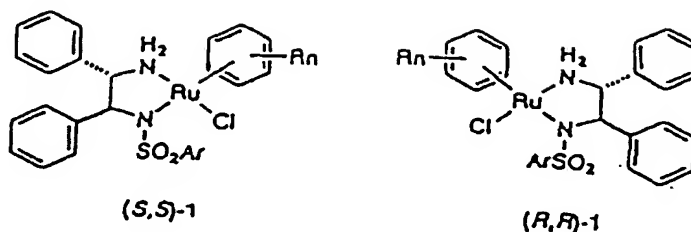


Table 7

Asymmetric metal complexes



- a: η^6 -arene = *p*-cymene ; Ar = *p*-CH₃C₆H₄
 b: η^6 -arene = *p*-cymene ; Ar = 2,4,6-(CH₃)₃C₆H₂
 c: η^6 -arene = benzene ; Ar = 1-naphthyl
 d: η^6 -arene = benzene ; Ar = 2,4,6-(CH₃)₃C₆H₂
 e: η^6 -arene = benzene ; Ar = *p*-CH₃C₆H₄

Example 42

[0120] 6,7-Dimethoxy-1-methyl-3,4-dihydroisoquinoline (Table 6-2a) (1.03 g, 5 mmol) and a ruthenium catalyst (Table 7) (R, R)-1a (16 mg, 0.025 mmol) were dissolved in acetonitrile (10 ml), followed by addition of a mixture of formic acid-triethylamine (5 : 2), for agitation at 28 °C for 3 hours. To the reaction mixture was added an aqueous sodium carbonate solution to extract the product in ethyl acetate. After evaporation of the solvent, ¹H-NMR(CDCl₃) of the resulting product was measured to calculate the conversion. Then, the product was purified by silica gel chromatography, to determine the optical purity and absolute configuration of the resulting optically active amine by HPLC or GLC. As collectively shown in Table 8, (S)-6,7-dimethoxy-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (1.02 g, yield of 99 %, 96% ee) was obtained.

Examples 43 to 69

[0121] By using the same reactor as in Example 42 but using different reaction substrates, catalysts, reaction solvents and ratios of reaction substrates/catalysts, the same experimental procedures as in Example 42 were carried out. The results are collectively shown in Table 8.

Example 70

[0122] Using the same reactor as in Example 42, the enamine compound was used for the same experimental procedures as in Example 42, so that the reaction progressed in a smooth manner, to recover the corresponding optically active amine compound. The results are collectively shown in Table 8.

Comparative Example 1

[0123] Under the same conditions as in Example 42, ruthenium-arene catalysts with no optically active amine ligands were used as catalysts, so that the reaction was facilitated, to recover a racemic amine compound quantitatively.

Comparative Example 2

[0124] Under the same conditions as in Example 51, ruthenium-arene catalysts with no optically active amine ligands were used as catalysts, so that no reaction was never facilitated.

[0125] As has been described above in detail, in accordance with the present invention, optically active amines can be produced at a high yield and an excellent optical purity.

Table 8

Examples	Imines	Catalysts	S/C	Solvents	Time, h	Amines		
						yield %	ee, %	absolute configuration
42	2a	(R, R)-1a	200	CH ₃ CN	3	99	96	S
43	2a	(R, R)-1a	200	CH ₂ Cl ₂	3	99	94	S
44	2a	(S, S)-1a	200	CH ₂ Cl ₂	3	99	93	R
45	2a	(R, R)-1a	200	アセトン	3	99	95	S
46	2a	(R, R)-1a	200	DMF	3	99	95	S
47	2a	(R, R)-1a	200	DMSO	3	99	95	S
48	2a	(R, R)-1a	1000	CH ₂ Cl ₂	98	99	90	S
49	2b	(S, S)-1a	200	CH ₂ Cl ₂	8	81	87	R
50	2c	(S, S)-1b	200	CH ₂ Cl ₂	16	99	92	R
51	2d	(S, S)-1c	200	CH ₂ Cl ₂	8	99	84	R
52	2e	(S, S)-1c	100	CH ₂ Cl ₂	12	96	84	R
53	2f	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	18	68	82	
54	2g	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	14	94	98	
55	3	(S, S)-1a	200	CH ₂ Cl ₂	16	99	84	
56	4a	(S, S)-1a	200	DMF	5	86	97	R
57	4b	(S, S)-1a	200	DMF	5	83	96	R
58	5	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	48	59	78	
59	6	(S, S)-1c	200	CH ₂ Cl ₂	39	22	47	S
60	7	(S, S)-1c	200	CH ₂ Cl ₂	40	100	34	
61	8	(S, S)-1c	100	CH ₂ Cl ₂	6	90	89	S
62	9	(S, S)-1c	100	CH ₂ Cl ₂	12	64	88	S
63	10	(S, S)-1d	200	CH ₂ Cl ₂	36	72	77	S
64	11	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	15	13	36	
65	12a	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	37	43	46	
66	12b	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	109	35	36	
67	12c	(R, R)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	65	67	25	
68	13	(S, S)-1c	200	CH ₂ Cl ₂	16	82	64	
69	14	(S, S)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	67	71	12	R
70	15	(S, S)-1e	200	CH ₂ Cl ₂	12	69	43	

[In the table, s/c means the molar ratio of substrate/ruthenium-optically active diamine complex.]

Example C

5 (Production of optically active secondary alcohols by kinetic resolution method of alcohols)

[0126] Production examples of optically active secondary alcohols are shown below, and the inventive method will further be described in detail. However, the invention is not limited to these examples. Collectively, Table 9 shows racemic secondary alcohols or meso-type diols to be used as typical examples and Table 10 shows ruthenium-diamine
10 complexes.

[0127] Abbreviations used in the present Example are as follows.

η : representing the number of carbon atoms bonded to the metal of unsaturated ligand; and hexahapto (6 carbon atoms bonded to metal) is expressed as η^6 .

15

[0128] The instrumental analysis was done by using the following individual systems.

NMR: JEOL GSX-400/Varian Gemini-200 (^1H -NMR internal standard: TMS)

GLC: SHIMADZU GC-17A(column: chiral CP-Cyclodextrin-b-236-M19)

20

HPLC: JASCO GULLIVER (column: CHIRALCEL OJ, OB-H, OB, OD-H, OD)

25

30

35

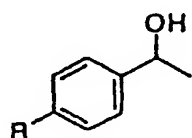
40

45

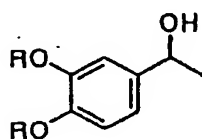
50

55

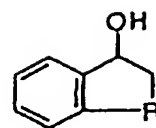
Table 9



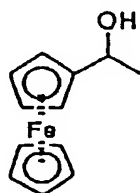
1a : R=H
 1b : R=CH₃O
 1c : R=(CH₃)₂N



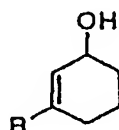
2a : R=CH₃
 2b : R-R=CH₂



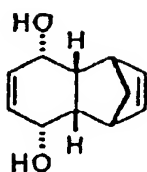
3a : R=CH₂
 3b : R=(CH₂)₂



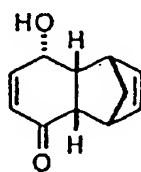
4



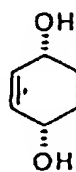
5a : R=H
 5b : R=CH₃



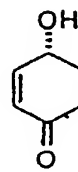
6



7

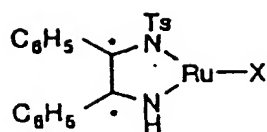


8

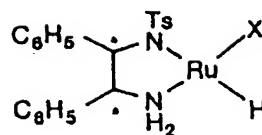


9

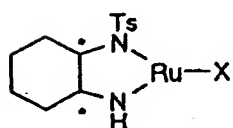
Table 10



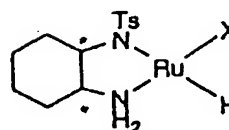
10 : X = *p*-cymene
11 : X = mesitylene



12 : X = *p*-cymene
13 : X = mesitylene



14 : X = *p*-cymene
15 : X = mesitylene



16 : X = *p*-cymene
17 : X = mesitylene

Reference Example 1

40 Synthesis of $\text{RuCl}[(\text{S,S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{chloro}[(\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1, 2-diphenylethylenediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium}$

45 [0129] $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-p-cymene})]_2(\text{tetrachlorobis}(\eta^6\text{-p-cymene})\text{diruthenium})$ (1.53 g; 2.5 mmol) and $(\text{S,S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2((\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1, 2-diphenylethylenediamine})$ (1.83 g; 5.0 mmol) and triethylamine (1.4 ml; 10 mmol) are dissolved in 2-propanol (50 ml) in a Schlenk's reactor which is preliminarily dried in vacuum and of which the inside is then substituted with argon. The reaction solution was agitated at 80 °C for 1 hour and is then condensed, to recover crystal, which was then filtered and rinsed with a small amount of water, followed by drying under reduced pressure to recover orange crystal (2.99 g). The yield is 94 %.

50 m.p. > 100 °C (decomposed)

IR(KBr) $[\text{cm}^{-1}]$: 3272, 3219, 3142, 3063
3030, 2963, 2874

55 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, ^2H -chloroform, δ): ppm

1.32 (d, 3H), 1.34 (d, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.07 (m, 1H), 3.26 (m, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.66 (d, 1H), 5.68 (d, 1H), 5.70 (d, 1H), 5.72 (d, 1H), 5.86 (d, 1H), 6.61 (m, 1H), 6.29 - 7.20 (m, 14H)

Elemental analysis (C ₃₁ H ₃₅ ClN ₂ O ₂ Ru)					
	C	H	N	Cl	Ru
Theoretical values (%)	58.53	5.54	4.40	5.57	15.89
Elemental values (%)	58.37	5.44	4.36	5.75	18.83

[0130] The present catalyst was tested by X-ray crystallography. It was indicated that the complex was of a structure satisfying the analysis results.

Reference Example 2

Synthesis of RuCl[(S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η⁶-mesitylene)(chloro((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η⁶-mesitylene)ruthenium

[0131] Instead of [RuCl₂(η⁶-p-cymene)]₂(tetrachlorobis(η⁶-p-cymene)diruthenium), [RuCl₂(η⁶-mesitylene)]₂(tetrachlorobis(η⁶-mesitylene)diruthenium) was used, and by the same procedures as in the Reference Example 1, the aforementioned catalyst was recovered as orange crystal. The yield was 64 %.

m.p. 218.6-222.5 (decomposed),

¹H-NMR (400 MHz, ²H-chloroform, δ) : ppm

2.24 (3H), 2.38 (s, 9H), 3.69 (dd, 1H), 3.7 9 (d, 1H), 3.99 (dd, 1H), 4.19 (brd, 1H), 5.3 0 (s, 3H), 6.65 - 6.93 (m, 9H), 7.06 - 7.15 (m, 3H), 7.35 (d, 2H)

Reference Example 3

Synthesis of RuCl[(S,S)-N-p-Ts-cyclohexane-1,2-diamine](η⁶-p-cymene)(chloro-((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η⁶-p-cymene)ruthenium)

[0132] Instead of (S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine), (S,S)-N-p-Ts-cyclohexane-1,2-diamine)((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine) was used, and by the same procedures as in the Reference Example 1, the aforementioned catalyst was recovered as orange crystal. The yield is 60 %.

Reference Example 4

Synthesis of RuCl[(S,S)-N-p-Ts-cyclohexane-1,2-diamine](η⁶-mesitylene)(chloro-((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η⁶-mesitylene)ruthenium

[0133] Instead of (S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine), (S,S)-N-p-Ts-cyclohexane-1,2-diamine)((1S,2S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine) was used, and by the same procedures as in the Reference Example 2, the aforementioned catalyst was recovered as orange crystal. The yield is 58 %.

Example 71-a

Synthesis of Ru[(S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η⁶-p-cymene)((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diamine)(η⁶-p-cymene)ruthenium)

[0134] [RuCl₂(η⁶-p-cymene)]₂(tetrachlorobis(η⁶-p-cymene)diruthenium) (306.2 mg; 0.5 mmol) and (S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine) (366.4 mg; 1.0 mmol) and potassium hydroxide (400 mg; 7.1 mmol) are dissolved in methylene chloride (7 ml) in a Schlenk's reactor which is preliminarily dried in vacuum and of which the inside is then substituted with argon. The reaction solution was agitated at room temperature for 5 minutes, and by adding water (7 ml) to the reaction solution, the color of the reaction solution turned

from orange to deep purple. The organic phase was separated and rinsed in water (7 ml). The organic phase was dried over calcium hydroxide, from which the solvent was distilled off. Then, the resulting product was dried under reduced pressure, to recover catalyst No.10 of deep purple crystal (522 mg) in Table 10. The yield is 87 %.

m.p. > 80 °C (decomposed)

IR(KBr) [cm⁻¹] : 3289, 3070, 3017, 2968
2920, 2859

¹H-NMR (400 MHz, ²H-toluene, δ) : ppm
1.20 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.53 (m, 1H), 4.08 (d, 1H), 4.89 (s, 1H), 5.11 (d, 1H),
5.27 (d, 1H), 5.28 (d, 1H), 5.39 (d, 1H), 6.64 (brd, 1H), 6.87 (d, 2 H), 7.67 (d, 2H), 7.2 - 7.7 (m, 10H)

Elemental analysis (C ₃₁ H ₃₄ N ₂ O ₂ RuS)				
	C	H	N	Ru
Theoretical values (%)	62.09	5.71	4.67	16.85
Elemental values (%)	62.06	5.77	4.66	16.47

[0135] The present catalyst was tested by X-ray crystallography. It was indicated that the complex was of a structure satisfying the analysis results.

Example 71-b

Alternative synthesis of Ru[(S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η⁶-p-cymene)((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η⁶-p-cymene)ruthenium)

[0136] RuCl[(1S,2S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η⁶-p-cymene)(chloro-(1S,2S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η⁶-p-cymene)ruthenium) (318.6 mg; 0.5 mmol) and potassium hydroxide (200 mg; 3.5 mmol) are dissolved in methylene chloride (7 ml) in a Shlenk's reactor which is preliminarily vacuum dried and of which the inside is substituted with argon. The reaction solution was agitated at room temperature for 5 minutes, and by adding water (7 ml) to the reaction solution, the color of the reaction solution turned from orange to deep purple. The organic phase was separated and rinsed in water (7 ml). The organic phase was dried over calcium hydroxide, from which the solvent was distilled off. Then, the resulting product was dried under reduced pressure, to recover crystal in deep purple crystal (522 mg). The yield is 87 %.

Example 72-a

Synthesis of Ru[(S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η⁶-mesitylene)((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η⁶-mesitylene)ruthenium)

[0137] Instead of [RuCl₂(η⁶-p-cymene)]₂(tetrachlorobis(η⁶-p-cymene)diruthenium), [RuCl₂(η⁶-mesitylene)]₂(tetrachlorobis(η⁶-mesitylene)diruthenium) was used, and by the same procedures as in the Example 71-a, the catalyst in purple crystal as No.11 in Table 10 was recovered. The yield is 80 %.

¹H-NMR (400 MHz, ²H-chloroform, δ) : ppm
1.91 (s, 9H), 1.99 (s; 3H), 3.83 (d, 1H), 4.51 (s, 1H), 4.95 (s, 3H), 5.92 (brd, 1H), 6.38 - 7.71 (m, 14H)

Example 72-b

Alternative synthesis of Ru[(S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η⁶-mesitylene)((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η⁶-mesitylene)ruthenium)

[0138] Instead of RuCl[(S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η⁶-p-cymene)(chloro((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-

EP 0 916 637 A1

diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium), $\text{RuCl}[(\text{S,S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-mesitylene})(\text{chloro-}[(\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$ synthesized as in the Reference Example 2 was used, and by the same procedures as in the Example 71-b, the catalyst in purple crystal was recovered. The yield is 90 %.

Example 73-a

Synthesis of $\text{Ru}[(\text{S,S})\text{-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})(((\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

[0139] Instead of $(\text{S,S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2$ $((\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})$, $(\text{S,S})\text{-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine}((1\text{S},2\text{S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})$ was used, and by the same procedures as in the Example 71-a, the catalyst in purple crystal as No. 14 in Table 10 was recovered. The yield is 58 %.

Example 73-b

Alternative synthesis of $\text{Ru}[(\text{S,S})\text{-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-p-cymene})(((\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

[0140] Instead of $\text{RuCl}[(\text{S,S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{chloro-}[(\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$, $\text{RuCl}[(\text{S,S})\text{-N-p-Ts-cyclohexane-1,2-diamine}]$ synthesized in the Reference Example 3 was used, and by the same procedures as in the Example 71-b, the catalyst in purple crystal was recovered. The yield is 62 %.

Example 74-a

Synthesis of $\text{Ru}[(\text{S,S})\text{-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})((\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

[0141] Instead of $(\text{S,S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2$ $((\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})$, $(\text{S,S})\text{-N-p-Ts-cyclohexane-1,2-diamine}$ $((\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})$ was used, and by the same procedures as in the Example 71-a, the catalyst as No. 15 shown in Table 10 was recovered as purple crystal. The yield is 60 %.

Example 74-b

Alternative synthesis of $\text{Ru}[(\text{S,S})\text{-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})((\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$

[0142] Instead of $\text{RuCl}[(\text{S,S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{chloro-}[(\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$, $\text{RuCl}[(\text{S,S})\text{-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine}](\eta^6\text{-mesitylene})(\text{chloro-}[(1\text{S},2\text{S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine})(\eta^6\text{-mesitylene})\text{ruthenium})$ synthesized in the Reference Example 4 was used, and by the same procedures as in the Example 71-b, the aforementioned catalyst was recovered as purple crystal. The yield is 62 %.

Example 75-a

Synthesis of $\text{RuH}[(\text{S,S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})(\text{hydride-}[(\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$

[0143] $\text{Ru}[(\text{S,S})\text{-p-TsNCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2](\eta^6\text{-p-cymene})((\text{S,S})\text{-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine})(\eta^6\text{-p-cymene})\text{ruthenium})$ (600mg; 1.0 mmol) is dissolved in 2-propanol (10 ml) in a Shlenk's reactor which is preliminarily vacuum dried and of which the inside is substituted with argon. The reaction solution was agitated at room temperature for 15 minutes. The solvent was recovered under reduced pressure at room temperature, to recover a compound in brown yellow. After rinsing the compound in cool pentane and recrystallizing the compound in methanol, the catalyst No.12 in Table 10 was recovered as orange crystal. The yield is 85 %.

m.p. > 60 °C (decomposed)

IR(KBr) [cm⁻¹]: 3335, 3317, 3228, 3153,
3060, 3025, 2960, 2917,
2867

¹H-NMR (400 MHz, ²H-chloroform, δ) : ppm
-5.47 (s, 1H), 1.53 (d, 3H), 1.59 (d, 3H), 2.29 (d, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.79 (m, 1H), 2.93 (m, 1H), 3.80 (d, 1H),
4.02 (m, 1H), 5.15 (d, 1H), 5.19 (d, 1H), 5.29 (m, 1H), 5.43 (d, 1H) 5.58 (d, 1H), 6.49 (d, 2H), 6.9 - 7.3 (m, 10H) 7.59
(d, 2H)

Elemental analysis (C ₃₁ H ₃₆ N ₂ O ₂ RuS)				
	C	H	N	Ru
Theoretical values (%)	61.88	6.02	4.66	16.80
Experimental values (%)	61.79	5.94	4.70	16.56

[0144] The X-ray crystallography shows that the complex was of a structure satisfying the analytical results.

Example 75-b

Alternative synthesis of RuH[(S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η⁶-p-cymene)(hydride-((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η⁶-p-cymene)ruthenium)

[0145] Toluene (7 ml) was added into the Ru[(S,S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η⁶-p-cymene)((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine) (η⁶-p-cymene)ruthenium (306.2 mg; 0.5 mmol) synthesized in the Example 72 in an autoclave which was preliminarily vacuum dried and of which the inside was substituted with argon, for reaction at room temperature and a hydrogen pressure of 80 atm. After elimination of the solvent and rinsing in cool pentane and subsequent recrystallization in methanol, crystal in orange (420 mg) was recovered. The yield is 70 %.

Example 76-a

Synthesis of RuH[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η⁶-mesitylene)(hydride-((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine) (η⁶-mesitylene)ruthenium)

[0146] Instead of Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η⁶-p-cymene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine) (η⁶-p-cymene)ruthenium), Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η⁶-mesitylene)((S,S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine) (η⁶-mesitylene)ruthenium) synthesized in the Example 72 was used, and by the same procedures as in the Example 75-a, the aforementioned catalyst No.13 in Table 10 was recovered. The yield was 60 %.

Example 76-b

Alternative synthesis of RuH[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂](η⁶-mesitylene)(hydride-((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine) (η⁶-mesitylene)ruthenium)

[0147] Instead of Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η⁶-p-cymene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine) (η⁶-p-cymene)ruthenium), Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η⁶-mesitylene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine) (η⁶-mesitylene)ruthenium) synthesized in the Example 72 was used, and by the same procedures as in the Example 75-b, the aforementioned catalyst was recovered. The yield is 60 %.

Example 77-a

Synthesis of RuH[(S, S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene)(hydride-(S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)

[0148] Instead of Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium), Ru[(S, S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium) synthesized in the Example 73 was used, and by the same procedures as in the Example 75-a, the catalyst No. 16 in Table 10 was recovered. The yield is 54 %.

Example 77-b

Alternative synthesis of RuH[(S, S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene)(hydride-(S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium)

[0149] Instead of Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene)(chloro-(S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium), Ru[(S, S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -p-cymene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium) synthesized in the Example 73 was used, and by the same procedures as in the Example 75-b, the catalyst was recovered. The yield is 55 %.

Example 78-a

Synthesis of RuH[(S, S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)(hydride-(S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)

[0150] Instead of Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium), Ru[(S, S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium) synthesized in the Example 74 was used, and by the same procedures as in the Example 75-a, the catalyst No. 17 in Table 10 was recovered. The yield is 52 %.

Example 78-b

Alternative synthesis of RuH[(S, S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)(hydride-(S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium)

[0151] Instead of Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(η^6 -p-cymene)ruthenium), Ru[(S, S)-N-p-Ts-1,2-cyclohexanediamine](η^6 -mesitylene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-cyclohexanediamine)(η^6 -mesitylene)ruthenium) synthesized in the Example 74 was used, and by the same procedures as in the Example 75-b, the aforementioned catalyst was recovered. The yield is 48 %.

Example 79

Synthesis of (R)-1-indanol

[0152] Ru[(S, S)-p-TsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH](η^6 -p-cymene)((S, S)-N-p-toluenesulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine)(ruthenium- η^6 -p-cymene mesitylene (6.0 mg; 10 μ mmol) synthesized in the Example 71 and 1-indanol (671 mg; 5 mmol) were weighed in a Shlenk's reactor which was preliminarily vacuum dried and of which the inside was substituted with argon, and acetone (2.5 ml) was then added to the resulting mixture for agitation at 28 °C for 6 hours. The solvent was distilled off under reduced pressure, prior to separation by silica gel chromatography (eluent; ethyl acetate : hexane = 1 : 3), to recover (R)-indanol (286 mg) in colorless crystal. The yield is 84 %.

m.p. 71 - 72 °C

[α]_D²⁴ = -30.1 ° (c = 1.96, chloroform)

[0153] The resulting (R)-1-indanol was analyzed by HPLC (high-performance liquid chromatography), and the objective (R)-1-indanol was at an optical purity of 97 % ee.

(HPLC analytical conditions)

[0154]

5 Column: Chiralcel OB (manufactured by Daicel Chemical Industry, Co.)
 Developing solution: isopropanol : hexane = 10 : 90
 Flow rate: 0.5 ml/min

10 Retention time: (S)-1-indanol 18.6 minutes
 (R)-1-indanol 12.9 minutes.

Examples 80 to 93

15 [0155] According to the method described in Example 79, the optically active ruthenium-diamine complexes for racemic secondary alcohols and meso-type diols as reaction substrates as shown in Table 9 were used for reaction under reaction conditions of reaction time to recover the individually corresponding optically active secondary alcohols at high yields. The results are collectively shown in Table 11.

Table 11

Examples	Substrates	Catalysts	s/c	Reaction time (hr)	%(yield)	%ee	Products
80	1a	(S,S)-10	500	36	50	92	1a(R)
81	1a	(S,S)-11	500	30	51	94	1a(R)
25 82	1a	(S,S)-10	500	22	47	92	1b(R)
83	1b	(S,S)-11	500	30	44	98	1c(R)
84	1c	(S,S)-11	500	36	47	97	2a(R)
30 85	2a	(S,S)-11	500	24	47	97	2b(R)
79	2b	(S,S)-10	500	6	46	97	3a(R)
86	3a	(S,S)-10	500	6	49	99	3b(R)
35 87	3b	(S,S)-11	500	36	51	98	4(R)
88	4	(S,S)-10	500	4.5	43	93	5a(R)
89	5a	(S,S)-10	500	5	46	95	5b(R)
90	5b	(S,S)-11	200	3	70	96	7
40 91	5	(S,S)-10	200	3	56	87	9
92	1a	(S,S)-14	500	36	48	82	1a(R)
93	1a	(S,S)-15	500	36	48	86	1a(R)

(In the table, s/c means the molar ratio of substrate/ruthenium-optically active diamine complex.)

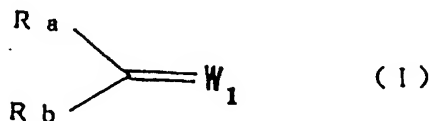
Industrial Applicability

50 [0156] In accordance with the present invention, optically active alcohols and optically active amines are provided, which are useful in various fields of pharmaceutical products, synthetic intermediates thereof, food, flavor, cosmetics, liquid crystal materials and the like.

55 [0157] The ruthenium-diamine complex of the present invention is industrially useful as a chiral catalyst providing higher selectivity and activity in that the complex can be used for organic synthesis such as asymmetric synthetic reactions. If the complex is used as a hydrogen transfer-type asymmetric reduction catalyst of racemic secondary alcohols or meso-type diols, optically active secondary alcohols useful as production intermediates of drugs can be produced highly efficiently.

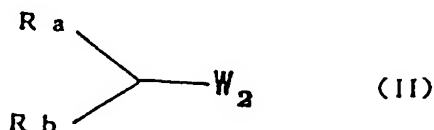
Claims

1. A method for producing optically active compounds, comprising subjecting a compound represented by the following formula (I);



(wherein R^a and R^b independently represent a linear or cyclic hydrocarbon group or heterocyclic group, which may or may not have a substituent; W_1 represents oxygen atom, N-H, N- R^c , N-OH or N-O- R^d ; and R^c and R^d independently represent a linear or cyclic hydrocarbon group or heterocyclic group, which may or may not have a substituent),

to transfer-type asymmetric reduction in the presence of a transition metal complex and an optically active nitrogen-containing compound or a transition metal complex with an optically active nitrogen-containing compound as an asymmetric ligand, along with a hydrogen-donating organic or inorganic compound, to produce an optically active compound represented by the following formula (II);

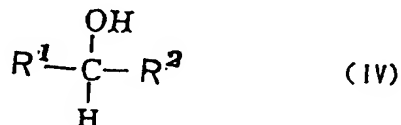


(wherein R^a and R^b independently represent the same as those described above; W_2 represents OH, NH_2 , NH- R^c , NH-OH or NH-O- R^d ; and R^c and R^d independently represent the same as those described above).

2. A production method according to claim 1, wherein the hydrogen transfer-type reduction is carried out in the coexistence of base.
3. A production method for producing optically active alcohols according to claim 1, comprising asymmetrically reducing a carbonyl compound represented by the following formula (III);

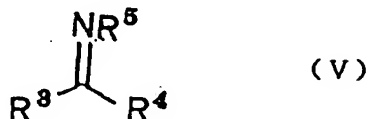


(wherein R^1 represents an aromatic hydrocarbon group, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group, which may or may not have a substituent, or a heterocyclic group which may or may not have a substituent and contains hetero atoms such as nitrogen, oxygen, sulfur atoms and the like as atoms composing the ring; R^2 represents hydrogen atom, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group which may or may not have a substituent, or an aromatic hydrocarbon group, or the same heterocyclic group as described above; and R^1 and R^2 may satisfactorily be bonded together to form a ring), to produce optically active alcohols represented by the following formula (IV);



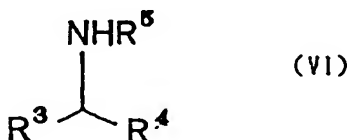
(wherein R¹ and R² are the same as described above).

4. A method for producing optically active amines according to claim 1, comprising asymmetrically reducing an imine compound represented by the following formula (V);



(wherein R³ represents an aromatic hydrocarbon group, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group, which may or may not have a substituent, or a heterocyclic group which may or may not have a substituent and contains hetero atoms such as nitrogen, oxygen, sulfur atoms and the like as atoms composing the ring; R⁴ represents hydrogen atom, a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group which may or may not have a substituent, or an aromatic hydrocarbon group, or the same heterocyclic group as described above; R⁵ represents hydrogen atom, or a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group or cyclic aliphatic hydrocarbon group, which may or may not have a substituent, or an aromatic hydrocarbon group, or the same heterocyclic group as described above, or the hydrocarbon group or heterocyclic group bonded together via hydroxyl group or oxygen atom; and R³ and R⁴, R³ and R⁵ or R⁴ and R⁵, are bonded together to form a ring).

to produce optically active amines represented by the following formula (VI);



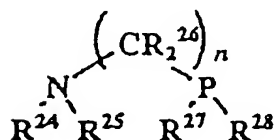
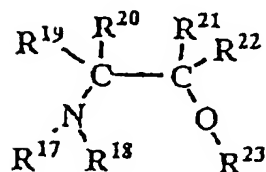
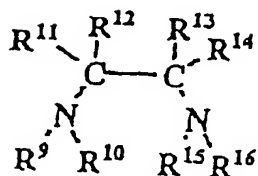
(wherein R³, R⁴ and R⁵ are the same as described above).

5. A production method according to claim 1, wherein the transition metal catalyst is a metal complex of metals of group VIII.
6. A production method according to claim 5, wherein the metal complex is represented by the following formula;



wherein M represents transition metals of group VIII, such as iron, cobalt, nickel, ruthenium, rhodium, iridium, osmium, palladium and platinum; X represents hydrogen, halogen atom, carboxyl group, hydroxy group and alkoxy group and the like; L represents neutral ligands such as aromatic compounds and olefin compounds; and m and n represent an integer.

7. A production method according to claim 1, wherein the optically active nitrogen-containing compounds are optically active amine derivatives represented by any one of the following formulas;



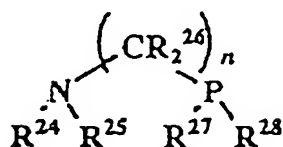
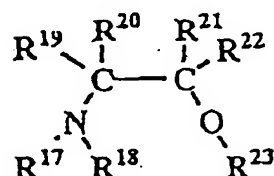
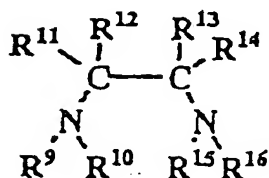
(wherein R^9 , R^{10} , R^{15} and R^{16} are independently hydrogen, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R^{11} , R^{12} , R^{13} and R^{14} are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center and independently represent hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; any one of R^{13} and R^{14} are bonded together to form a ring;

at least one of R^{17} and R^{18} is hydrogen atom, and the remaining one is hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R^{19} , R^{20} , R^{21} and R^{22} are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center and independently represent hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or a cyclic hydrocarbon group; R^{23} represents hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; furthermore, any one of R^{19} and R^{20} and any one of R^{21} and R^{22} may satisfactorily be bonded together to form a ring or any one of R^{17} and R^{18} and any one of R^{20} and R^{21} may satisfactorily be bonded together to form a ring;

R^{24} and R^{25} are independently hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group, sulfonyl group or acyl group; $(CR_2^{26})_n$ are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center; R^{26} represents hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; R^{27} and R^{28} independently represent hydrogen atom, and a saturated or unsaturated hydrocarbon group.

8. A production method according to claim 5, wherein the metal of group VIII is ruthenium.

9. A production method according to claim 1, wherein the transition metal catalyst with an optically active nitrogen-containing compound as an asymmetric ligand is a metal complex of metals of group VIII wherein an optically active amine derivative represented by any one of the following formulas is used as the ligand;



(wherein R^9 , R^{10} , R^{15} and R^{16} are independently hydrogen, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R^{11} , R^{12} , R^{13} and R^{14} are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center and independently represent hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; any one of R^{11} and R^{12} and any one of R^{13} and R^{14} are bonded together to form a ring;

at least one of R^{17} and R^{18} is hydrogen group, and the remaining one is hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, an aryl group, urethane group or sulfonyl group; R^{19} , R^{20} , R^{21} and R^{22} are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center and independently represent hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; R^{23} represents hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; furthermore, any one of R^{19} and R^{20} and any one of R^{21} and R^{22} may satisfactorily be bonded together to form a ring or any one of R^{17} and R^{18} and any one of R^{20} and R^{21} may satisfactorily be bonded together to form a ring;

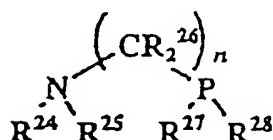
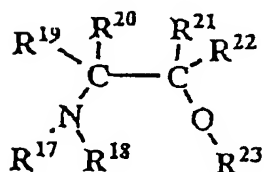
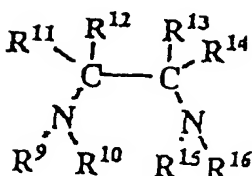
R^{24} and R^{25} are independently hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group, sulfonyl group or acyl group; $(CR_2^{26})_n$ are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center; R^{26} represents hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; R^{27} and R^{28} independently represent hydrogen atom, and a saturated or unsaturated hydrocarbon group.

10. A production method according to claim 8, wherein the metal of group VIII is ruthenium.

11. A production method according to claim 1, wherein the hydrogen-donating organic or inorganic compounds include alcohol compounds, formic acid, formate salts, hydrocarbon compounds, heterocyclic compounds, hydroquinone or phosphorous acid.

12. A production method according to claim 2, wherein the base is a hydroxide of an alkali metal or an alkali earth metal or a salt thereof or a quaternary ammonium salt.

13. An optically active catalyst composed of a transition metal catalyst and an optically active amine derivative represented by any one of the following formulas;



(wherein R^9 , R^{10} , R^{15} and R^{16} are independently hydrogen, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R^{11} , R^{12} , R^{13} and R^{14} are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center and independently represent hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; any one of R^{11} and R^{12} and any one of R^{13} and R^{14} are bonded together to form a ring;

at least one of R^{17} and R^{18} is hydrogen atom, and the remaining one is hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R^{19} , R^{20} , R^{21} and R^{22} are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center and independently represent hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; R^{23} represents hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; furthermore, any one of R^{19} and R^{20} and any one of R^{21} and R^{22} may satisfactorily be bonded together to form a ring or any one of R^{17} and R^{18} and any one of R^{20} and R^{21} may satisfactorily be bonded together to form a ring;

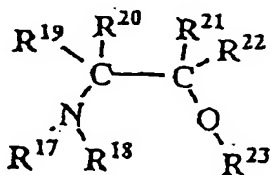
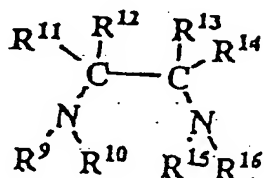
R^{24} and R^{25} are independently hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group, sulfonyl group or acyl group; $(CR_2^{26})_n$ are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center; R^{26} represents hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; R^{27} and R^{28} independently represent hydrogen atom, and a saturated or unsaturated hydrocarbon group.

14. A catalyst according to claim 13, wherein the transition metal complex is a complex of metals of group VIII as represented by the following general formula;



(wherein M represents transition metals of group VIII, such as iron, cobalt, nickel, ruthenium, rhodium, iridium, osmium, palladium and platinum; X represents hydrogen, halogen atom, carboxyl group, hydroxy group and alkoxy group and the like; L represents neutral ligands such as aromatic compounds and olefin compounds; and m and n represent an integer).

15. An optically active catalyst composed of a transition metal catalyst and an optically active amine derivative represented by any one of the following formulas;



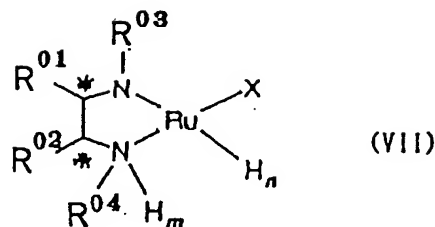
(wherein R^9 , R^{10} , R^{15} and R^{16} are independently hydrogen, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R^{11} , R^{12} , R^{13} and R^{14} are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center and independently represent hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; any one of R^{11} and R^{12} and any one of R^{13} and R^{14} are bonded together to form a ring;

at least one of R^{17} and R^{18} is hydrogen atom, and the remaining one is hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group or sulfonyl group; R^{19} , R^{20} , R^{21} and R^{22} are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center and independently represent hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; R^{23} represents hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; furthermore, any one of R^{19} and R^{20} and any one of R^{21} and R^{22} may satisfactorily be bonded together to form a ring or any one of R^{17} and R^{18} and any one of R^{20} and R^{21} may satisfactorily be bonded together to form a ring;

R^{24} and R^{25} are independently hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, urethane group, sulfonyl group or acyl group; $(CR_2^{26})_n$ are the same or different so that the carbon bonded with these substituent groups might occupy the asymmetric center; R^{26} represents hydrogen atom, an aromatic group, a saturated or unsaturated hydrocarbon group or cyclic hydrocarbon group; furthermore, R^{27} and R^{28} independently represent hydrogen atom, and a saturated or unsaturated hydrocarbon group.

16. A catalyst according to claim 15, wherein the transition metal complex is a complex of metals of group VIII.

17. An optically active catalyst according to claim 16, wherein the transition metal catalyst is an optically active ruthenium-diamine complex represented by the following general formula (VII);



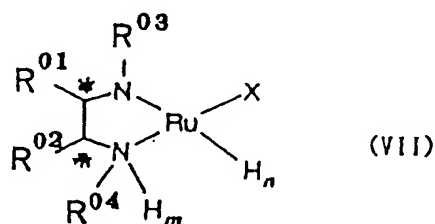
(wherein * represents an asymmetric carbon atom; R^{01} and R^{02} are the same or different, independently representing alkyl group, or phenyl group or cycloalkyl group which may or may not have an alkyl group; or R^{01} and R^{02} together form an alicyclic ring unsubstituted or substituted with an alkyl group; R^{03} represents methanesulfonyl group, trifluoromethanesulfonyl group, naphthylsulfonyl group, camphor sulfonyl group, or benzenesulfonyl group which may or may not be substituted with an alkyl group, an alkoxy group or halogen atom, or benzoyl group which may or may not be substituted with alkoxycarbonyl group or alkyl group; R^{04} represents hydrogen atom or alkyl group; X represents an aromatic compound which may or may not be substituted with an alkyl group; and m and n together represent 0 or 1).

15

20

18. An optically active ruthenium-diamine complex, represented by the following general formula (VII);

25



(wherein * represents an asymmetric carbon atom; R^{01} and R^{02} are the same or different, independently representing alkyl group, or phenyl group or cycloalkyl group which may or may not have an alkyl group; or R^{01} and R^{02} together form an alicyclic ring unsubstituted or substituted with an alkyl group; R^{03} represents methanesulfonyl group, trifluoromethanesulfonyl group, naphthylsulfonyl group, camphor sulfonyl group, or benzenesulfonyl group which may or may not be substituted with an alkyl group, an alkoxy group or halogen atom, or benzoyl group which may or may not be substituted with alkoxycarbonyl group or alkyl group; R^{04} represents hydrogen atom or alkyl group; X represents an aromatic compound which may or may not be substituted with an alkyl group; and m and n together represent 0 or 1).

35

40

19. An optically active ruthenium-diamine complex according to claim 18, wherein R^{01} and R^{02} are independently phenyl group or together form an alicyclic ring, unsubstituted or substituted with an alkyl group.

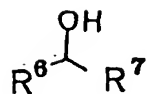
45

20. A method for producing optically active secondary alcohols, comprising subjecting racemic secondary alcohols or meso-type diols to hydrogen transfer reaction in the presence of an optically active ruthenium-diamine complex catalyst according to claim 17.

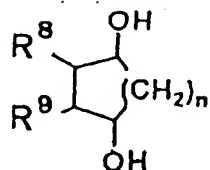
50

21. A method according to claim 20, comprising the reaction of racemic secondary alcohols or meso-type diols represented by the following formulas (VIII) and (IX);

55



(VIII)



(IX)

(wherein R^6 represents an aromatic monocyclic or polycyclic hydrocarbon group, unsubstituted or substituted or a hetero monocyclic or polycyclic group containing hetero atoms, or ferrocenyl group; R^7 represents hydrogen atom, a saturated or unsaturated hydrocarbon group, or a functional group containing hetero atoms; or R^6 and R^7 may be bonded together to form a saturated or unsaturated alicyclic group giving a cyclic ketone and the alicyclic group may or may not be substituted;

R^8 and R^9 furthermore independently represent a saturated or unsaturated hydrocarbon group which may or may not have a substituent, or R^7 and R^9 may be bonded together to form a saturated or unsaturated alicyclic group which may or may not have a substituent; and n is 1 or 2).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/03573

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int. Cl ⁶ C07C31/02, 29/17, 209/52, 211/27, 211/41, 211/52, 239/08, 239/20, C07B31/00, 53/00, C07M7:00, C07D215/18, 311/22, 495/04, 521/00, B01J31/18 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int. Cl ⁶ C07C31/02, 29/17, 209/52, 211/27, 211/41, 211/52, 239/08, 239/20, C07B31/00, 53/00, C07M7:00, C07D215/18, 311/22, 495/04, 521/00, B01J31/18 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 63-57558, A (CIBA-Geigy AG.), March 12, 1988 (12. 03. 88) (Family: none)	1-2, 4-21
A	JP, 64-47723, A (CIBA-Geigy AG.), February 22, 1989 (22. 02. 89) (Family: none)	1-2, 4-21
A	JP, 48-86806, A (Monsanto Co.), January 15, 1973 (15. 01. 73) & US, 3883580, A & US, 3968147, A	1-3, 5-21
A	JP, 49-1505, A (Monsanto Co.), January 8, 1974 (08. 01. 74) (Family: none)	1-3, 5-21
A	JP, 63-2935, A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), January 7, 1988 (07. 01. 88) (Family: none)	1-3, 5-21
A	JP, 63-152337, A (Takasago International Corp.), June 24, 1988 (24. 06. 88) & EP, 258967, A2	1-3, 5-21
A	JP, 63-316744, A (Takasago International Corp.)	1-3, 5-21
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search March 25, 1997 (25. 03. 97)		Date of mailing of the international search report April 1, 1997 (01. 04. 97)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.		Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/03573

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	December 26, 1988 (26. 12. 88) & EP, 295890, A2 & US, 5066815, A	
A	JP, 6-247793, A (Mitsui Petrochemical Industries, Ltd.), September 6, 1994 (06. 09. 94) (Family: none)	13 - 16
A	JP, 6-509981, A (Research Corp., Technologies Inc.), November 10, 1994 (10. 11. 94) (Family: none)	13 - 16
A	JP, 7-285983, A (Nissan Chemical Industries, Ltd.), October 31, 1995 (31. 10. 95) (Family: none)	13 - 16
P	JP, 8-225466, A (Research Development Corp. of Japan), September 3, 1996 (03. 09. 96) (Family: none)	13 - 16
P	JP, 8-310981, A (Mitsui Petrochemical Industries, Ltd.), November 26, 1996 (26. 11. 96) (Family: none)	1-3, 5-16
E	JP, 9-67312, A (Nissan Chemical Industries, Ltd.), March 11, 1997 (11. 03. 97) (Family: none)	13 - 16

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

THIS PAGE BLANK (USTO)